

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACION

CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
DERMATOLOGÍA**

**“ADAPTACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE
LOS PACIENTES ADULTOS CON PSORIASIS EN PLACAS ”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

BIBLIOGRÁFICA



**PRESENTADO POR: DR. OMAR EDMUNDO TAVIZÓN RAMOS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

DIRECTOR.

DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ

DIRECTORES DE TESIS .

DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ

M. en C. DRA. MARIA LUISA PERALTA PEDRERO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Adaptación de guías de práctica clínica para el manejo de los
pacientes con psoriasis en placas**

Dr. Omar Edmundo Tavizón Ramos

Vo. Bo.

**Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Profesor Titular del Curso de Especialización
en Dermatología**

Vo. Bo.

**Dr. Antonio Fraga Mouret
Director de Educación e Investigación**

Adaptación de guías de práctica clínica para el manejo de los pacientes con psoriasis en placas

Dr. Omar Edmundo Tavizón Ramos

Vo. Bo.

Dr. Daniel Alcalá Pérez
Jefe de Enseñanza e Investigación

Vo. Bo.

M. en C. Dra. María Luisa Peralta Pedrero

Usuarios

Beneficiarios

Antecedentes.....	1
Justificación.....	4
Objetivo general.....	4
Objetivos específicos.....	4
Evidencias y recomendaciones.....	5
➤ Monoterapia tópica	
➤ Inhibidores de calcineurina.....	6
➤ Corticoesteroides.....	8
➤ Alquitrán de hulla.....	9
➤ Ditranol.....	10
➤ Tazaroteno.....	11
➤ Vitamina D ₃ y análogos.....	12
➤ Ácido salicílico.....	13
➤ Urea.....	14
➤ Monoterapia sistémica	
Biológicos	
○ Alefacept.....	15
○ Efalizumab.....	16
Inhibidores de Factor de Necrosis Tumoral α (TNF- α)	
○ Adalimumab.....	17
○ Etanercept.....	17
○ Infliximab.....	18
Vía oral	
➤ Ciclosporina.....	20
➤ Metotrexate.....	22
➤ Retinoides (acitretina).....	24
➤ Azatioprina.....	25
➤ Ésteres del ácido fumárico.....	25
➤ Hidroxiurea.....	25
➤ Leflunomida.....	26
➤ Micofenolato de mofetilo.....	26
➤ Sulfasalazina.....	26
➤ Tacrolimus.....	26
➤ 6 tioguanina.....	27

➤ Fototerapia.....	28
➤ Otras terapias	
➤ Balneoterapia/Climaterapia.....	28
➤ Terapia psicosocial.....	29
➤ Situaciones especiales en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa	
➤ Pacientes con alto riesgo de infecciones (insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica) o con infección por Virus de inmunodeficiencia humana o con SIDA.....	30
➤ Pacientes con enfermedad hepática: portadores crónicos del virus de la hepatitis B.....	32
➤ Portadores crónicos del virus de la hepatitis C.....	33
➤ Pacientes con enfermedad hepática crónica no relacionada con hepatitis viral o consumo de alcohol.....	34
➤ Pacientes con cáncer.....	35
➤ Pacientes con antecedentes de MM invasivo (de cualquier Breslow) diagnosticado en los 5 años previos.....	35
➤ Pacientes con antecedentes de MM invasivo (de cualquier Breslow) diagnosticado hace más de 5 años, previos a la presentación de la psoriasis.....	36
➤ Pacientes con antecedentes de MM in situ.....	37
➤ Pacientes con cáncer linforreticular en el momento actual o diagnosticado dentro de los 5 años previos a la presentación para el tratamiento de la psoriasis.....	37
➤ Pacientes con cáncer linforreticular en el momento actual o diagnosticado en los 5 años antes de la presentación para el tratamiento de la psoriasis.....	38
➤ Pacientes con antecedentes de cáncer linforreticular tratado hace más de 5 años previos a la presentación para el tratamiento de la psoriasis.....	39
➤ Pacientes con padecimiento actual de tumor maligno sólido o diagnóstico de tumor maligno sólido en los últimos 5 años.....	39
➤ Pacientes con padecimiento actual de tumor maligno sólido o diagnóstico de tumor maligno sólido 5 años previos a la presentación para el tratamiento de psoriasis.....	40
➤ Pacientes con antecedente de tumor maligno sólido tratado hace más de 5 años a la presentación para el tratamiento de psoriasis.....	41
➤ Pacientes quienes han presentado falla primaria o secundaria con monoterapia con un agente anti FNT α	41
➤ Pacientes en quienes se ha fallado con monoterapia con un agente anti FNT α (por toxicidad o reacción de hipersensibilidad).....	42
➤ Pacientes obesos.....	43
➤ Pacientes con síndrome metabólico.....	44
➤ Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva clase III-IV de la New York Association.....	45
➤ Pacientes que reciben vacunas vivas atenuadas.....	46
➤ Pacientes con enfermedad desmielinizante.....	47
➤ Pacientes con artritis psoriásica.....	47
➤ Pacientes con procesos infecciosos (tuberculosis, histoplasmosis, coccidioidomycosis).....	49
➤ Pacientes femeninos (concepción, embarazo y lactancia).....	50

Declaración de conflictos de intereses.....	53
Metodología	
• Protocolo de búsqueda.....	54
• Resultados de protocolo de búsqueda.....	55
Anexos	
• Anexo 1. Sistemas de clasificación de niveles de evidencias y recomendaciones.....	56
• Anexo 2. Instrumento AGREE.....	58
• Anexo 3. Instrumento Clínico para validación de GPC.....	67
• Anexo 4. Índice de severidad y área de psoriasis (PASI).....	79
• Anexo 5. Unidad digital en el uso de terapias con agentes tópicos.....	81
• Anexo 6. Pacientes en quienes está indicada la terapia biológica.....	82
• Anexo 7. Elección del plan terapéutico al clasificar el caso de psoriasis por severidad.....	83
• Anexo 8. Tratamientos disponibles en México para fototerapia, fotoquimioterapia y terapia sistémica	84
• Anexo 9. Terapia biológica aplicada en México para la psoriasis.....	84
Definición de términos, abreviaturas o siglas.....	85
Bibliografía.....	86

Médicos expertos quienes colaboraron, revisaron y realizaron la validación externa de la presente adaptación de guías de práctica clínica:

Dr. Mario Amaya Guerra

Dra. Esperanza Avalos Díaz

Dr. Rafael Herrera Esparza

Dra. Gladys León Dorantes

USUARIOS:

- Médicos Dermatólogos
- Médicos Reumatólogos *

BENEFICIARIOS:

- Pacientes adultos con psoriasis en placas

* Manejo de medicamentos Biológicos

RESUMEN

La psoriasis es una enfermedad común de la piel y articulaciones, de curso crónico, recurrente que está mediada inmunológicamente. Su prevalencia a nivel mundial se estima en 2%. En México dicha prevalencia representa aproximadamente 2.5 millones de personas afectadas, de las cuales del 25 al 30% pueden cursar con un cuadro clínico de moderado a severo.

Se puede presentar a cualquier edad, sin embargo, se distinguen dos formas clínicas de acuerdo al grupo bimodal de inicio. Así tenemos la Tipo I que inicia antes de los 40 años de edad, estos pacientes tienen con mayor frecuencia antecedentes familiares de la enfermedad y pueden cursar con una mayor severidad. Se ha reportado una fuerte asociación con HLA- Cw6. Los Tipo II inician después de los 40 años de edad, de manera esporádica y sin asociaciones a HLA. No existe evidencia de que respondan en forma diferente cada tipo a las modalidades terapéuticas existentes.

En la psoriasis se encuentra alterada la cinética celular de los queratinocitos con un acortamiento del ciclo celular de 311 a 36 horas. El patrón de respuesta inflamatoria visto en la enfermedad es de tipo Th1. Se trata de una enfermedad papuloescamosa caracterizada por presentar pápulas eritematosas o placas bien circunscritas, circulares, con escama gris-blanquecina adherida a la superficie.

Las variantes de psoriasis son muchas, sin embargo en el 80-90% de los casos se caracteriza por presentarse en forma de placas, también conocida como psoriasis vulgar o crónica estacionaria. Existen diversos criterios para su clasificación que toman en cuenta la topografía y morfología, pero también se debe considerar la superficie corporal afectada, el índice de área afectada y severidad de la psoriasis (PASI).

Hasta la fecha no existe un tratamiento específico o curativo y no existe un solo medicamento que brinde resultados óptimos en todos los enfermos; algunos de los tratamientos ejercen su efecto sobre los mecanismos fisiopatológicos, o bien actúan sobre el resultado final. Los esquemas de tratamiento son muy variados y dependen de muchos factores, como la edad del paciente, la topografía, la extensión de la enfermedad y la severidad de la misma.

En la actualidad se cuenta con un amplio arsenal de tratamientos que se clasifican en: tópicos, fototerapia, fotoquimioterapia, sistémicos y biológicos. El tratamiento tópico representa el primer eslabón terapéutico y el punto de partida para el manejo de la psoriasis. Los agentes aprobados para manejo de psoriasis de uso tópico son los esteroides, análogos de vitamina D, alquitrán de hulla, tazaroteno (retinoides) y el ditranol; se ha reportado deficiente adherencia a regímenes terapéuticos tópicos. En cuanto a la fototerapia, se ha visto mayor efectividad con la luz ultravioleta B de banda estrecha (311-313nm). La luz ultravioleta A más psoraleno debe de emplearse con cuidado ya que a largo plazo existe el riesgo de desarrollar una neoplasia cutánea.

Pacientes con enfermedad refractaria a tratamientos convencionales o de mayor severidad se pueden beneficiar con terapia sistémica o con biológicos, además de considerar la combinación de varias modalidades.

Es importante tomar en cuenta que las guías no garantizan el éxito de tratamiento en cada situación, ya que el último juicio en relación a la mejor modalidad terapéutica debe ser realizado por el médico tratante de acuerdo a todas las circunstancias presentadas por cada caso individual del paciente.

Hoy en día en nuestro país sólo existe un consenso para el manejo de terapia biológica en psoriasis, y no existe como tal una adaptación de guía de práctica clínica basada en evidencias científicas que incluya la gama terapéutica disponible para el manejo de la psoriasis. Es por ello que se decidió realizar una revisión y adaptación de las guías existentes en la literatura nacional e internacional más recientes para proveer una herramienta útil y práctica que facilite la toma de decisiones terapéuticas para el control adecuado de la psoriasis en placas.

ANTECEDENTES

EPIDEMIOLOGÍA

La psoriasis es una enfermedad común de la piel y articulaciones, de curso crónico, recurrente que está mediada inmunológicamente. Su prevalencia a nivel mundial se estima en 2%.¹⁻⁶ Las incidencias más elevadas corresponden a Dinamarca (2.9%) y las Islas Faroe (2.8%); ciertos grupos étnicos como los asiáticos (japoneses) presentan una prevalencia baja (0.4%), inclusive en algunas comunidades aborígenes del continente australiano no se presenta.^{1,2} En México dicha prevalencia representa aproximadamente 2.5 millones de personas afectadas, de las cuales del 25 al 30% pueden cursar con un cuadro clínico de moderado a severo.^{G7}

Se puede presentar a cualquier edad, sin embargo, desde 1985 Henseler y Christophers reportaron dos formas clínicas de psoriasis, distinguidas de acuerdo al grupo bimodal de inicio.

- Tipo I: inicia antes de o a los 40 años de edad. Los pacientes con inicio temprano tienen con mayor frecuencia antecedentes familiares de la enfermedad y pueden cursar con una mayor severidad. Se ha reportado una fuerte asociación con HLA-Cw6.
- Tipo II: inicia después de los 40 años de edad, esporádica y sin asociaciones a HLA. No existe evidencia de que respondan en forma diferente cada tipo a las modalidades terapéuticas existentes.¹⁻⁴

La base genética molecular de la psoriasis es compleja con evidencia de involucro de varios genes, se han revelado al menos 9 diferentes locus con susceptibilidad para psoriasis (PSORS1 al 9).^{2,5} PSORS-1 representa una región del complejo mayor de histocompatibilidad en el cromosoma 6p21.3 y es el mayor determinante genético de psoriasis y representa más del 50% de la susceptibilidad para la enfermedad.²

FISIOPATOLOGÍA

En la psoriasis se encuentra alterada la cinética celular de los queratinocitos con un acortamiento del ciclo celular de 311 a 36 horas. La epidermis y la dermis reaccionan como un sistema integral al presentar cambios en la capa germinativa-basal de la epidermis y cambios inflamatorios en la dermis. El patrón de respuesta inflamatoria es de tipo Th1.^{2,3}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Enfermedad papuloescamosa caracterizada por presentar pápulas eritematosas o placas bien circunscritas, circulares, con escama gris-blanquecina adherida a la superficie. Con distribución simétrica que puede afectar piel cabelluda, codos, rodillas, área lumbosacra y pliegues corporales con mayor frecuencia; además presenta fenómeno de Köebner. Ocasionalmente puede afectar mucosa oral o lengua. La morfología puede variar de pápulas a pústulas o eritema y escama generalizados.¹⁻³

TIPOS CLÍNICOS DE PSORIASIS

Las variantes de psoriasis son muchas, sin embargo en el 80-90% de los casos se caracteriza por presentarse en forma de placas. Existen diversos criterios para su clasificación que toman en cuenta la topografía y morfología, pero también se debe considerar la superficie corporal afectada, el índice de área afectada y severidad de la psoriasis (PASI).^{G7}

- Psoriasis vulgar, crónica estacionaria o en placa: es la forma más común, con la extensión periférica gradual las placas pueden desarrollar diferentes configuraciones incluyendo:
 - Psoriasis gyrata: predominan los patrones lineales curvados
 - Psoriasis anular: lesiones en forma de anillo se desarrollan de manera secundaria por involución central de la placa
 - Psoriasis folicular: pápulas escamosas diminutas que se presentan en las aperturas foliculares

Los términos rupiáceo y ostráceo se refieren a los diferentes subtipos morfológicos de psoriasis en placas

- Psoriasis gutata: lesiones de 2 a 10mm de diámetro con distribución centripeta, clásicamente ocurre tras un proceso infeccioso por estreptococo hemolítico del grupo B. representa el 2% de todos los casos de psoriasis, en niños habitualmente es un proceso autolimitado, mientras que en adultos puede complicarse con psoriasis en placas
- Psoriasis inversa: placas rojas bien definidas desprovistas de escamas, rojas brillantes. Afecta comúnmente pliegue inframamario, perineal y axilar
- Eritrodermia: puede tomar dos formas, una psoriasis en placas progresar gradualmente hasta ser confluyente y extenderse, o ser la manifestación de una psoriasis inestable precipitada por una infección, fármacos, alquitrán o suspender administración brusca de corticoesteroides
- Psoriasis pustular generalizada (von Zumbusch): es rara y representa actividad de una psoriasis inestable. El paciente está pirético, con presencia de pústulas estériles que pueden confluir
- Pustulosis palmoplantar: pústulas amarillentas que asientan sobre base eritematosa y escamosa, afectan palmas y/o plantas, aproximadamente 25% de los casos están asociados con psoriasis en placas. Afecta con mayor frecuencia a mujeres (9:1), con presentación entre los 40 y 60 años. Tiene una sorprendente asociación con el tabaquismo, reciente o pasada, hasta en un 95% de los pacientes¹⁻³
- Enfermedad ungueal psoriásica: se afectan con mayor frecuencia las uñas de las manos que las de los pies. Los hallazgos más comunes son pits, onicolisis y “manchas en aceite”. Puede presentarse también distrofia, engrosamiento y alteración en la coloración ungueal.¹
- Artritis psoriásica: espondiloartropatía seronegativa, con afectación asimétrica periférica articular de extremidades superiores, especialmente articulaciones pequeñas. Asociada con CMH clase I. Su incidencia es del 6 al 42%, rara antes de los 20 años, puede presentarse hasta en un 10% de los pacientes sin alteraciones visibles de psoriasis.^{2,G3}

- Seborrheic dermatitis: Entidad clínica frecuente, se presenta con placas eritematosas y escamas localizadas en áreas seboreicas, en ausencia de hallazgos clásicos de psoriasis en otros lados, el diagnóstico diferencial con dermatitis seboreica resulta difícil. La seborrheic dermatitis puede ser una modificación de la dermatitis seboreica con un trastorno genético de psoriasis y es relativamente resistente al tratamiento. El papel etiológico de pityrosporum no está comprobado, pero el tratamiento con agentes antimicóticos puede ser útil.²

Debe considerarse además que la ansiedad y la depresión afectan hasta 25% de los pacientes con psoriasis y es frecuentemente olvidado en la práctica clínica, con el intento de una evaluación holística de la severidad de la enfermedad una herramienta específica ha sido desarrollada – Salford Psoriasis Index (SPI)-¹

DIAGNÓSTICO

Aún no se han desarrollado criterios diagnósticos para psoriasis con una metodología bien establecida.⁴ El diagnóstico se realiza en base a los hallazgos clínicos.² En aquellos cuadros modificados por algún tratamiento previo o en la forma eritrodérmica, el apoyo de la dermatopatología resulta fundamental.^{3,6}

TRATAMIENTO

Hasta la fecha no existe un tratamiento específico o curativo y no existe un solo medicamento que brinde resultados óptimos en todos los enfermos; algunos de los tratamientos ejercen su efecto sobre los mecanismos fisiopatológicos, o bien actúan sobre el resultado final. Los esquemas de tratamiento son muy variados y dependen de muchos factores, como la edad del paciente, la topografía, la extensión de la enfermedad y la severidad de la misma.^{2,3,6}

Hoy día se cuenta con un amplio arsenal de tratamientos que se clasifican en: tópicos, fototerapia, fotoquimioterapia, sistémicos y biológicos (ver anexo 7).⁵ El tratamiento tópico representa el primer eslabón terapéutico y el punto de partida para el manejo de la psoriasis, desde los más clásicos como el alquitrán de hulla.⁷ Los agentes aprobados para manejo de psoriasis de uso tópico son los esteroides, análogos de vitamina D, alquitrán de hulla, tazaroteno (retinoides) y el ditranol; se ha reportado deficiente adherencia a regímenes terapéuticos tópicos. En cuanto a la fototerapia, se ha visto mayor efectividad con la luz ultravioleta B de banda estrecha (311-313nm).⁵ La luz ultravioleta A más psoraleno debe de emplearse con cuidado ya que a largo plazo existe el riesgo de desarrollar una neoplasia cutánea. Pacientes con enfermedad refractaria a tratamientos convencionales o de mayor severidad se pueden beneficiar con terapia sistémica o combinación de varias.⁶

Es importante tomar en cuenta que las guías no garantizan el éxito de tratamiento en cada situación, ya que el último juicio en relación a la mejor modalidad terapéutica debe ser realizado por el médico tratante de acuerdo a todas las circunstancias presentadas por cada caso individual del paciente.^{G2-5}

JUSTIFICACIÓN:

La psoriasis es una enfermedad crónica que se encuentra dentro de las primeras 15 enfermedades de la piel más frecuentes en México. Hoy en día en nuestro país sólo existe un consenso para el manejo de terapia biológica en psoriasis, y no existe como tal una adaptación de guía de práctica clínica basada en evidencias científicas que incluya la gama terapéutica disponible para el manejo de la psoriasis. Es por ello que se decidió realizar una revisión y adaptación de las guías existentes en la literatura nacional e internacional más recientes para proveer una herramienta útil y práctica que facilite la toma de decisiones terapéuticas para el control adecuado de la psoriasis en placas.

OBJETIVO GENERAL:

Promover el uso de la mejor evidencia científica en la terapia cutánea, sistémica y fototerapia en pacientes adultos con psoriasis en placas

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Identificar los parámetros que determinan en qué pacientes deben utilizarse las terapias cutáneas, sistémicas y fototerapia en población adulta con psoriasis en placas

Determinar la posología, los beneficios y los riesgos que pueden presentarse con cada una de las modalidades terapéuticas

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

- Monoterapia tópica
 - Inhibidores de calcineurina
 - Corticoesteroides
 - Alquitrán de hulla
 - Ditranol
 - Tazaroteno
 - Vitamina D₃ y análogos
 - Ácido salicílico
 - Urea
- Monoterapia sistémica
 - Biológicos
 - Alefacept
 - Efalizumab
 - Inhibidores de Factor de Necrosis Tumoral α (TNF- α)
 - Adalimumab
 - Etanercept
 - Infliximab
- Vía oral
 - Ciclosporina
 - Metotrexate
 - Retinoides (acitretina)
 - Azatioprina
 - Ésteres del ácido fumárico
 - Hidroxiurea
 - Leflunomida
 - Micofenolato de mofetilo
 - Sulfasalazina
 - Tacrolimus
 - 6 tioguanina
- Fototerapia
- Otras terapias
 - Balneoterapia/Climaterapia
 - Terapia psicosocial
- Situaciones especiales en pacientes con psoriasis

MONOTERAPIA TÓPICA

Aproximadamente 80% de los pacientes presentan una psoriasis leve-moderada, la mayoría de ellos pueden ser tratados con agentes tópicos, los cuales proveen alta eficacia y seguridad. El uso de agentes tópicos como monoterapia en el contexto de enfermedad extensa o limitada, pero recalcitrante no es recomendado de manera habitual. La elección del vehículo puede alterar el uso y absorción del medicamento.

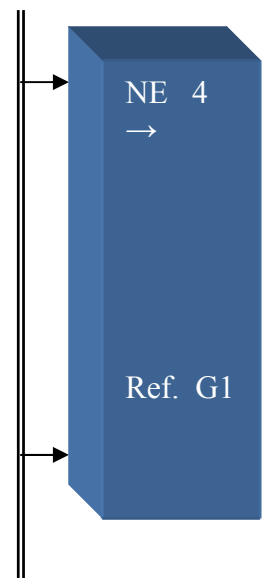
Cuando se emplean diferentes agentes, es importante considerar la interacción entre los mismos y su compatibilidad. Considerar que el uso de los agentes tópicos puede ser intermitente o a largo plazo. En cuanto a la cantidad exacta de los agentes tópicos, se ha aceptado la unidad de “la punta del dedo” (digital), la cual provee un estándar para los pacientes para tratar de establecer una mejor dosificación en relación con estos agentes (Ver anexo 5).

La adherencia al tratamiento tópico de la psoriasis es en general pobre en la mayoría de los pacientes. G4

➤ Inhibidores de calcineurina

De tres estudios que se han realizado y que están documentados en la literatura internacional, sólo uno cumple con los criterios de inclusión de Guías clínicas, por esta razón la eficacia en psoriasis vulgar sólo se puede clasificar con nivel de evidencia 4. No existe evidencia de que la monoterapia sea benéfica. Sin embargo, en otros estudios se ha demostrado que estos medicamentos son útiles en áreas cortico-sensitivas como la cara, áreas intertriginosas y región anogenital. La tolerancia habitualmente es buena, un uso amplio como terapia de primera línea no está justificado de acuerdo a la información actual. No están aprobados como tratamiento para psoriasis oficialmente. No combinar con fototerapia y siempre considerar la fotoprotección.

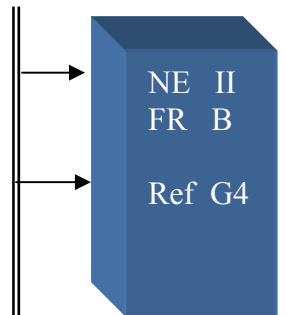
La dosis inicial recomendada es dos veces al día, de tacrolimus una concentración inicial de 0.03% y posteriormente incrementar a 0.1%. No recomendado en embarazadas ni durante la lactancia (debido a falta de experiencia), ni en inmunosuprimidos o en procesos infecciosos cutáneos.



La aplicación oclusiva de tacrolimus y pimecrolimus parece ser más efectiva y disminuye la descamación y el eritema de la placa de psoriasis.



Actúan al bloquear la síntesis de numerosas citocinas inflamatorias que juegan un papel en la patogenia de la psoriasis. En un estudio aleatorizado, doble ciego, en pacientes con psoriasis facial e intertriginosa se mostro mejoría del 65% de los pacientes al ser tratados con tacrolimus al 0.1% con aplicación dos veces al día, tras un periodo de 8 semanas. El efecto secundario más común fue irritación y prurito, que disminuía con el tiempo de aplicación. No existe evidencia causal entre un incremento de cáncer y el uso de cualquier inhibidor de calcineurina. Es categoría C en el embarazo y no está recomendado en la lactancia.



INHIBIDORES DE CALCINEURINA

Se recomienda como alternativa a otros tratamientos el pimecrolimus crema al 1% 2 veces al día en áreas como región facial, intertriginosas y región anogenital o el tacrolimus ungüento de 0.03% 2 veces al día e incrementar concentración a 0.1% tras 2 semanas de uso en mismas regiones que el pimecrolimus por un tiempo aproximado total de 8 semanas o el tiempo que sea necesario hasta remisión de las lesiones. Usar como alternativa en psoriasis facial e invertida refractarias a tratamiento de primera línea.

➤ Corticoesteroides

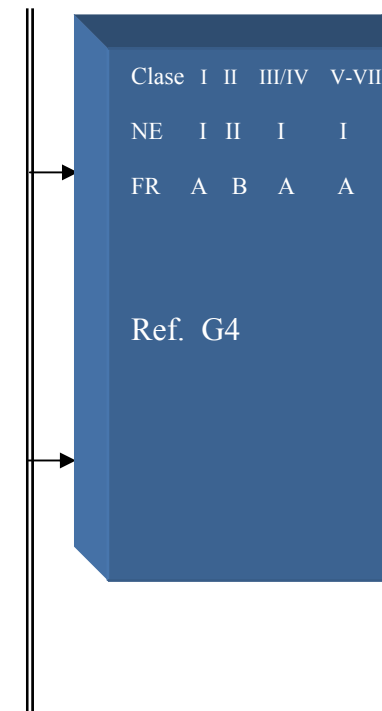
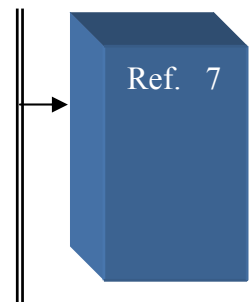
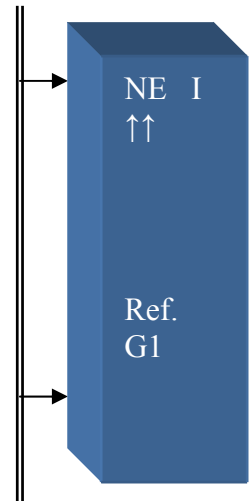
De 100 estudios documentados en la guía alemana para monoterapia con corticoesteroides, 20 cumplieron con los criterios de inclusión de Guías clínicas. Se encontró que con la aplicación de un esteroide de alta potencia (dipropionato de betametasona, 2 veces al día), 46-56% de los pacientes mostraron una mejoría importante o completa de las lesiones cutáneas tras 4 semanas de uso. Los esteroides de muy alta potencia (propionato-17-clobetasol, 2 veces al día) mostraron resultados similares hasta en un 68-89% de los pacientes.

Los esteroides mostraron eficacia muy buena en el tratamiento de psoriasis leve a moderada. Su combinación con ácido salicílico mejora su efecto terapéutico. La combinación con otros medicamentos, como con análogos de la vitamina D₃, también mejora las tasas de remisión de las lesiones.

En la mayoría de los prospectos se recomienda aplicar el fármaco dos veces al día, aunque ninguna evidencia científica ha establecido nunca que sea la dosificación más óptima. Siguen siendo la piedra angular y un tratamiento tópico de primera elección para la psoriasis. Sin embargo es importante considerar sus efectos secundarios irreversibles como la atrofia cutánea, la fragilidad capilar, las telangiectasias y la formación de estrías. Además recordar la taquifilaxia que puede presentarse con su uso crónico y que al suspenderlos de manera brusca puede presentarse rebote.

Es importante recordar que el efecto se efectúa al unirse a receptores intracelulares con la regulación de la transcripción de numerosos genes que codifican citocinas inflamatorias, principalmente. Para la elección de la potencia del medicamento se deben de tomar en cuenta factores como la severidad de la enfermedad, la topografía de la(s) lesión(es) y la edad del paciente. Los esteroides de baja potencia se recomiendan para sitios como la cara, áreas intertriginosas, con piel delgada o en niños, y por periodos cortos, Otras áreas topográficas en adultos pueden ser tratadas desde un inicio con agentes de mediana o alta potencia. Pacientes con placas gruesas, crónicas pueden requerir tratamiento con esteroides de muy alta potencia, en general, por periodos no mayores a 2-4 semanas.

De acuerdo a estudios controlados con adecuada evidencia, los corticoesteroides de clase I mostraron mejoría de hasta un 50-68% tras un periodo de tratamiento de 2 semanas. Por otro lado de acuerdo al análisis de los resultados de varios estudios controlados, doble ciego, se encontró mejoría clínica buena o excelente en 41 a 72% de los pacientes con psoriasis tratados con corticoesteroides de clase II-VI en periodos comprendidos de 3 semanas. Categoría C en el embarazo.



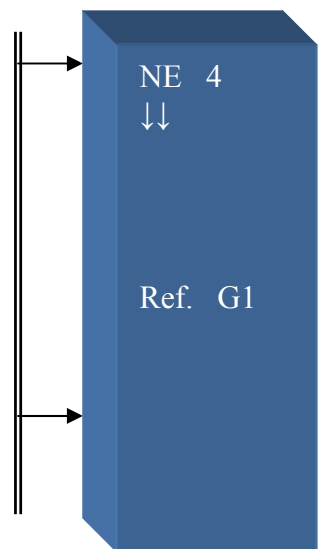
CORTICOESTEROIDES

Se recomienda ampliamente la terapia con corticoesteroide tópico para psoriasis leve a moderada como monoterapia o combinada con otras terapias sistémicas o tópicas. La selección de la clase de esteroide debe ajustarse de acuerdo a la región corporal que será tratada. Se recomienda aplicar propionato-17-clobetasol o dipropionato de betametasona 1 vez al día por un período de 3 a 4 semanas y posteriormente con reducción gradual. Esteroides de menor potencia pueden emplearse por periodos variables. Su combinación con análogos de vitamina D₃ también puede llevarse a cabo y se recomienda el uso de dipropionato de betametasona 0.05% y calcipotriol 0.005% 2 veces al día por un mes y posteriormente emplear en pulsos (2 veces por semana días alternos o sólo en fines de semana) como fase de mantenimiento.

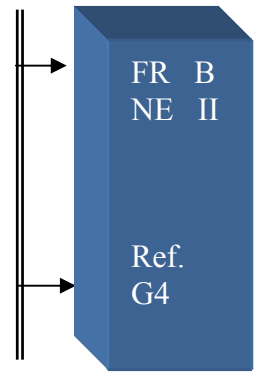
➤ Alquitrán de hulla

De 19 estudios documentados en la guía alemana, 4 cumplieron con los criterios de inclusión de Guías clínicas. Al sólo evaluarse uno de ellos (con 3 pacientes), no es posible realizar una declaración acerca de la eficacia de monoterapia con alquitrán de hulla. En estudios clínicos se ha usado en combinación con fototerapia. En terapia combinada con radiación UV, una reducción de PASI (Ver anexo 4) de aproximadamente 75% se registró en 45-80% de los participantes en el estudio tras 15-20 aplicaciones. El efecto adicional de esta terapia comparada con radiación UV sola no ha sido probada. La aceptación de este medicamento es baja por su olor y color.

Se sugieren preparaciones con concentraciones del 5-20% o geles para terapia local una vez al día por un período máximo de 4 semanas.



Se sabe que el alquitrán de hulla suprime la síntesis de ADN al disminuir el índice mitótico de los queratinocitos. El régimen modificado de Goeckerman es un tratamiento efectivo para pacientes con psoriasis severa, en el ámbito de pacientes externos. En un estudio que incluyó 324 pacientes y se comparó aplicación de loción de alquitrán de hulla al 1% versus extracto de alquitrán de hulla al 5%, se documentó una mayor mejoría en el PASI en los pacientes tratados con la loción. Estudios recientes concluyeron que el riesgo de usar alquitrán de hulla tópico por periodos cortos durante el embarazo es mínimo.



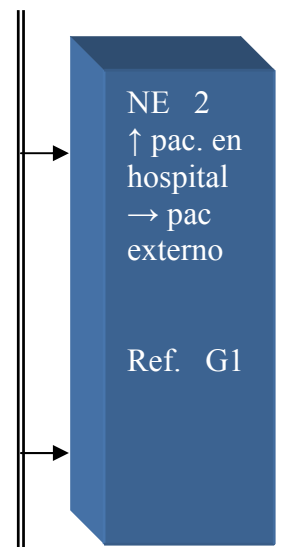
ALQUITRAN DE HULLA

No se recomienda como monoterapia. Si decide emplearse se recomienda para psoriasis leve-moderada a concentraciones del 5-20% en un vehículo como la vaselina, por su efecto oclusivo y con esto favoreciendo una mejor absorción, aplicado por las noches por un período máximo de 4 semanas y posteriormente reducir los días de aplicación gradualmente durante la fase de mantenimiento. Para piel cabelluda existen preparaciones en shampoo que se sugiere emplear diario hasta disminución de placas eritematoescamosas y a partir de ese momento se puede espaciar su uso para el período de mantenimiento.

➤ Ditranol

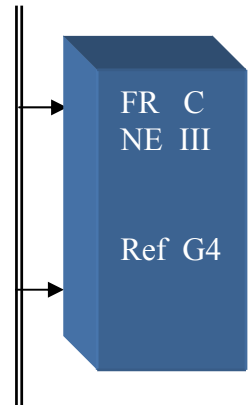
De 63 estudios documentados en la guía alemana para monoterapia con ditranol, 11 cumplieron con los criterios de inclusión de Guías clínicas. Los resultados de los estudios mostraron una remisión total (reducción 100% PASI) en 30 a 70% de los pacientes, remisión parcial (reducción 75% PASI) en 26-100% de los pacientes tras 5-8 semanas de uso.

La eficacia puede incrementarse si se combina con cremas de calcipotriol o fototerapia con radiación UV-B. El ditranol es una de las terapias ambulatorias más antiguas para psoriasis leve-moderada y como parte de terapias combinadas en pacientes hospitalizados con psoriasis moderada. Es una terapia muy segura, sólo se reportan irritaciones, trastornos de la pigmentación, ardor, eritema, pero no efectos adversos sistémicos.



Iniciar con preparaciones al 0.5% para terapias a largo plazo o del 1% para terapias de corta duración y luego incrementar de acuerdo a tolerancia del paciente. Mejoría esperada tras 2-3 semanas de uso.

Aunque su uso ha disminuido en la actualidad, se sabe que actúa previniendo la activación de los linfocitos T y normalizado la diferenciación de los queratinocitos por un efecto mitocondrial. En dos estudios pequeños, placebo controlados de la eficacia de la antralina como monoterapia se mostro mejoría significativa a diferencia del placebo, en el tratamiento de la psoriasis. Categoría C en el embarazo.



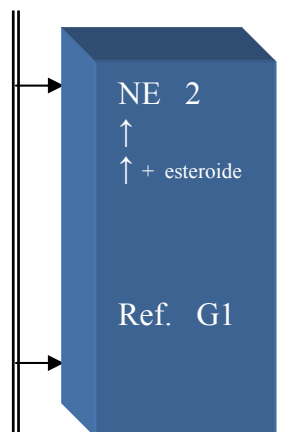
ANTRALINA

Se recomienda para psoriasis leve-moderada, en nuestro país se cuenta con la antralina en forma de ungüento a concentraciones del 0.4% y 2%. Se puede emplear en dos formas: aplicar en lesiones el ungüento a concentración al 0.4% y limpiar tras un periodo no mayor de 15 minutos que se irá aumentando progresivamente (5 minutos por semana) si el paciente no muestra datos irritativos severos; al llegar a los 30 minutos se cambia a la concentración del 2% pero se regresa a sólo 15 minutos de contacto y nuevamente se va prolongando la exposición. Si no muestra datos de irritación se cambia a la siguiente modalidad en que el medicamento se deja toda la noche, nuevamente iniciando con la concentración más baja. A la combinación de exposición a UVB con aplicación previa de antralina se le denomina método de Ingram.

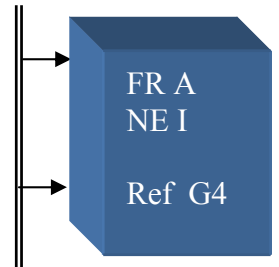
➤ Tazaroteno

De 9 estudios documentados en la guía alemana, 6 cumplieron con los criterios de inclusión de Guías clínicas. Tras un tratamiento diario con tazaroteno 0.1% aproximadamente 50% de los pacientes mostraron mejoría de las lesiones cutáneas tras 12 semanas de uso. Una optimización del éxito terapéutico y una reducción de las frecuentes irritaciones se puede lograr con la combinación de tazaroteno y esteroides tópicos. Se debe de evitar contacto con piel sana para evitar irritaciones.

Iniciar con aplicación diaria de gel al 0.05% en la tarde por aproximadamente 1-2 semanas, la dosis de mantenimiento si es necesaria es con gel al 0.1% otras 2 semanas.



En un estudio controlado de pacientes con psoriasis en placas, se mostro una mejoría (definida como mejoría igual o mayor al 50% de las lesiones) en el 50 al 63% de los pacientes tratados con tazaroteno gel al 0.05% y 0.1% respectivamente, por un periodo de 12 semanas con aplicación única diaria. El efecto secundario más frecuente es la irritación y la fotosensibilidad que produce. Recordar que es categoría X en el embarazo y no se conoce si se excreta en leche humana.



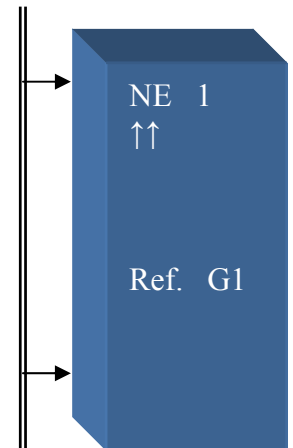
TAZAROTENO

Se recomienda aplicación local diaria de gel al 0.05% por la tarde por 2 semanas y posteriormente gel al 0.1% por la tarde por 2 semanas.

➤ Análogos de Vitamina D

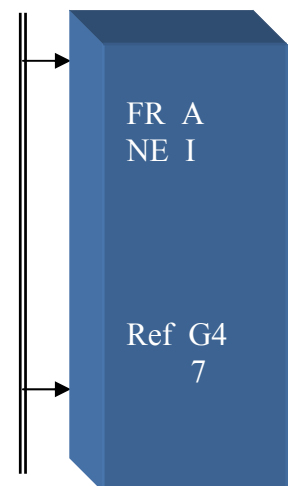
De 39 estudios considerados en la guía alemana, 11 cumplieron con los criterios de inclusión de Guías clínicas. La mayoría de la información disponible es con calcipotriol. Tras el tratamiento con análogos de vitamina D₃ de la psoriasis leve a moderada, 30 a 50% de los pacientes mostraron una mejoría importante o desaparición de las lesiones cutáneas en pocas semanas. La eficacia y tolerancia de los análogos de la vitamina D₃ puede mejorarse si se combinan en la terapia inicial con corticoesteroides.

En el tratamiento de pacientes con psoriasis que presentan afectación severa, la terapia tópica con análogos de vitamina D₃ demostró efectos sinérgicos con fototerapia UV y terapia con ciclosporina sistémica.

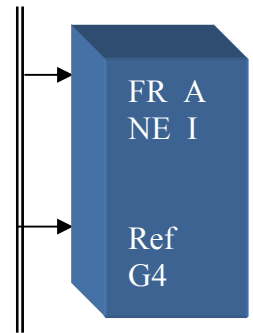


La combinación con corticoesteroides potentes ha mostrado ser superior a cada fármaco por separado. Un meta-análisis que incluyó 1500 pacientes con psoriasis vulgar demostró una reducción del PASI de alrededor del 70% a las cuatro semanas de tratamiento con calcipotriol al 0.05% y dipropionato de betametasona al 0.5% aplicados una vez al día. Por otro lado, la adición de calcipotriol al tratamiento con PUVA permite acelerar y mejorar la respuesta al tratamiento. El calcipotriol es un fármaco seguro incluso en niños con psoriasis.

Es importante recordar que el calcipotriol se inhibe con el ácido salicílico y láctico, además la luz ultravioleta inhibe los derivados de la vitamina D por lo que deben aplicarse después de la irradiación y no antes.



El efecto benéfico en la psoriasis se cree que está relacionado con la unión a los receptores de vitamina D, lo cual conduce a la inhibición de la proliferación de los queratinocitos, y la mejoría de la diferenciación de los mismos queratinocitos. En estudios aleatorizados, doble ciego se han evidenciado mejorías importantes (75%) en 60 al 75% de los pacientes con psoriasis. Recordar la importancia de no emplear más de 100 gramos por semana, para evitar trastornos del metabolismo del calcio y supresión de la hormona paratiroidea. El medicamento es categoría C.



ANALOGOS VITAMINA D3

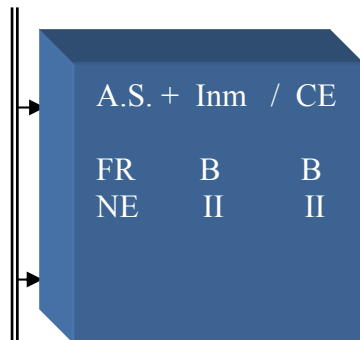
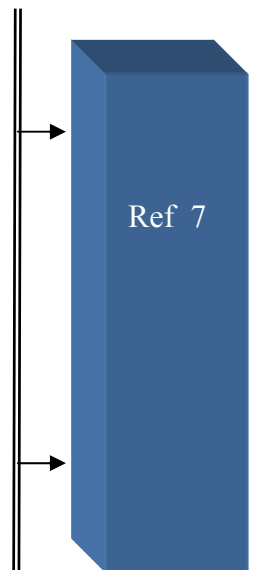
Se recomienda para psoriasis leve-moderada calcipotriol como dosis de inicio 2 aplicaciones por día en áreas afectadas hasta un máximo de 30% de la SC, sin exceder los 100 gramos por semana hasta por 1 año. Calcitriol 2 aplicaciones diarias hasta un máximo de 35% de la SC, hasta por períodos de 6 meses, períodos más prolongados aún no existe experiencia de acuerdo a la revisión reportada en la literatura

➤ Acido salicílico

El ácido salicílico puede formularse en la mayoría de los vehículos a concentraciones que oscilan entre 0.5% y el 60%, aunque no suele usarse a concentraciones superiores al 10%. Es una sustancia que incrementa de manera significativa la penetrancia percutánea de otros principios activos. La biodisponibilidad de los corticoesteroides tópicos como hidrocortisona, triamcinolona y fluocinolona es de 2 a 3 veces superior cuando se combina con ácido salicílico al 2%. Concentraciones mayores del 5% ejercen efecto queratolítico hasta la exfoliación. Su uso debe evitarse en región anogenital, los pliegues, las mucosas, los ojos y las áreas de piel sana.

Las fórmulas que emplean como vehículo la vaselina permiten una rápida descamación del tegumento afectado; en la región palmoplantar puede usarse de manera oclusiva; para la piel cabelluda existen lociones o emulsiones.

Tratamiento queratolítico tópico que se ha empleado por mucho tiempo en la psoriasis, se sabe que reduce las uniones entre los queratinocitos al reducir el pH del estrato corneo, y estos efectos conducen a la reducción de las escamas y a un reblandecimiento de las placas en la psoriasis. No existen reportados en la literatura estudios placebo-controlados para determinar efectividad del ácido salicílico como monoterapia. La mejoría en la eficacia de combinar el agente con otros fármacos tópicos como los inmunomoduladores o los corticoesteroides son debidos al efecto queratolítico del ácido salicílico. Medicamento que parece ser una elección segura para control de la psoriasis en placas localizada en pacientes embarazadas.

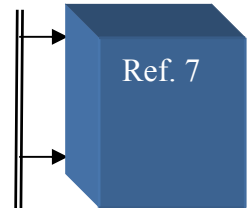


ÁCIDO SALICÍLICO

Se recomienda en pacientes con psoriasis leve-moderada prescribir fórmula con ácido salicílico del 5% al 10% que tenga como vehículo la vaselina, una o dos aplicaciones por día en lesiones hasta su remisión. Puede combinarse esta terapia con el alquitrán de hulla, descrita dicha modalidad en apartado previo.

➤ Urea

La urea a altas concentraciones ($\geq 15\%$) presenta propiedades queratolíticas. Su uso en psoriasis es limitado, y suele combinarse con otros principios activos, como con el ácido salicílico para conseguir un mayor efecto queratolítico. Algunos pacientes refieren sensación de prurito y quemazón al aplicar preparados tópicos con urea.



UREA

Se recomienda en pacientes con psoriasis leve a concentraciones mayores del 15% 2 veces al día como terapia de segunda línea combinada con otros tratamientos tópicos o en fase de mantenimiento, una vez que han remitido las lesiones. Pueden emplearse concentraciones que van del 10 al 40% una o dos aplicaciones por día.

BIOLÓGICOS

Cuando se planea iniciar tratamiento con biológico en un paciente con psoriasis es importante obtener una historia clínica apropiada de acuerdo a la edad, además de una exploración física completa e integral (Ver anexo 6). Diversos estudios laboratoriales y paraclínicos son indispensables antes de iniciar la terapia para descartar algunas comorbilidades y/o factores de riesgo.

No existe una guía que nos indique que estudios debemos de solicitar, sin embargo, de acuerdo al consenso de la Fundación Nacional de la Psoriasis en EUA incluye una química sanguínea, pruebas de función hepática, biometría hemática completa con conteo plaquetario, panel viral para hepatitis, y pruebas para tuberculosis (PPD, radiografía de tórax); al inicio y durante el tratamiento con frecuencia variable orientada en cada caso particular.

Todos los estudios existentes de terapias con biológicos se han realizado en pacientes mayores de 18 años, excepto etanercept con el cual existe un estudio de efectividad y seguridad en población pediátrica. Estos tratamientos están contraindicados en pacientes con infecciones importantes, activas. Si un paciente desarrolla una infección severa (definida como aquella que requiere empleo de antibiótico-terapia) durante el tratamiento con biológicos, será prudente suspender dicho tratamiento hasta resolver el problema infeccioso.

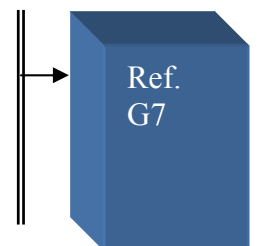
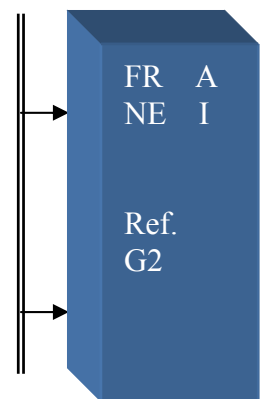
Una vez que se inicia este tipo de terapéutica, se debe de informar a los pacientes que es importante evitar vacunas con virus vivos atenuados.^{G2}

➤ Alefacept:

Proteína de fusión dimérica recombinante indicada en pacientes candidatos a terapia sistémica o fototerapia con psoriasis en placas moderada a severa crónica. Con una dosis intramuscular de 15mg/semana se observa un PASI 75 en un 21% de los pacientes a la semana 14, es decir, 2 semanas después de suspenderlo; que es el período que debe de administrarse (por 12 semanas).

Además considerar que no está indicado en pacientes con conteo de linfocitos CD4 debajo del normal o en infectados con VIH, además de aquellos que tengan riesgo o historia de procesos neoplásicos o infecciones significativas. En embarazo es categoría B.

Se puede administrar tanto por vía intramuscular como vía intravenosa. Ha mostrado su eficacia en psoriasis moderada o severa, con mejoría duradera. En 10% de pacientes puede provocar reducción de linfocitos CD4+, por lo que puede aumentar riesgo de infecciones, así como también desarrollo de neoplasias cutáneas. Aprobado actualmente para manejo de Psoriasis.

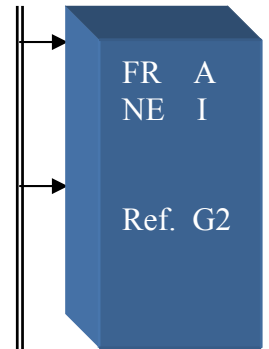


ALEFACEPT

Se recomienda en pacientes con psoriasis moderada-severa una dosis intramuscular de 15mg cada semana por un período de 12 semanas

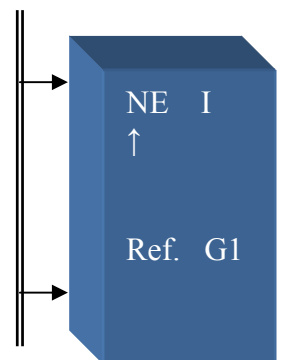
➤ Efalizumab:

Es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado indicado en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa de evolución crónica, quienes sean candidatos a terapia sistémica o fototerapia. La dosis de inicio recomendada es de 0.7mg/kg y en aplicaciones subsecuentes una dosis de 1mg/kg de peso aplicado semanalmente, tras 12 semanas de uso entre 27 al 39% de los pacientes muestran un PASI-75. Tras 24 semanas de uso un 44% de los pacientes muestran PASI-75. Sin embargo puede presentarse un rebote en 14% de los pacientes tras la discontinuación del tratamiento. Recordar que en el embarazo es categoría C.

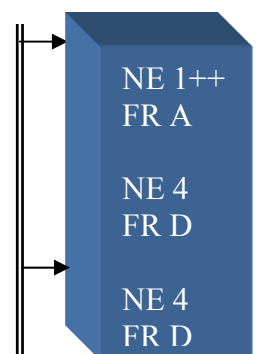


De 6 estudios evaluados por el grupo alemán en cuanto a eficacia de terapia con efalizumab, todos cumplieron criterios de inclusión para guías clínicas. Aproximadamente 30-40% de los pacientes con psoriasis moderada a severa tratados con una dosis de 1mg/kg de peso corporal por semana alcanzaron PASI-75

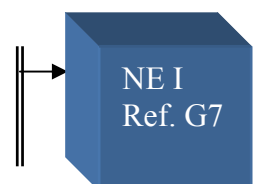
El efecto clínico de mejoría esperado posterior de 4 a 8 semanas de uso, es de PASI 75 para aproximadamente 35% de los pacientes tras. Es importante considerar suspender el tratamiento debido al riesgo de exacerbación y rebote si la reducción del PASI del 50% no se obtiene tras 12 semanas de tratamiento.



En general un tercio de los pacientes con psoriasis en placas moderada-severa tratados con efalizumab muestran mejoría importante o incluso remisión en un período de 12 semanas. La duración de la remisión es variable tras la suspensión del tratamiento y puede asociarse con rebote. La terapia puede continuarse de acuerdo a las necesidades clínicas, sólo existen datos de eficacia en un estudio que evaluó un período de 27 meses



Actúa bloqueando la migración de las células T a la piel. Se administra por vía subcutánea una vez a la semana y tiene una acción rápida con mejoría de más del 50% en las dos primeras semanas de tratamiento.



Δ BETHESDA, MD Febrero 19 2009— La FDA informa que los pacientes tratados con efalizumab deben de ser vigilados en búsqueda de inicio de efectos neurológicos sugestivos de Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), infección importante-agresiva para la vida. Se suspendió su venta y uso en el mercado, al mismo tiempo la European Medicines Agency recomendó la suspensión de la autorización comercial por razones de seguridad, al considerar que su beneficio terapéutico ya no compensa el riesgo de su administración.

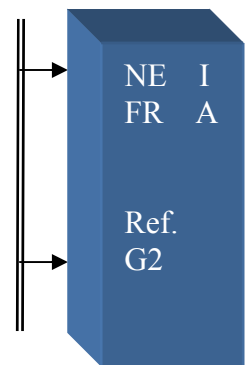
EFALIZUMAB

Se recomienda en pacientes con psoriasis moderada-severa una aplicación de dosis subcutánea de 1mg/kg de peso corporal por semana por 12 semanas

Inhibidores de Factor de Necrosis Tumoral α (TNF- α)

➤ Adalimumab:

Primer anticuerpo monoclonal anti TNF- α completamente humano. Aprobado para psoriasis, artritis reumatoide juvenil, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, artritis reumatoide del adulto y Enfermedad de Crohn. La dosis para psoriasis es de 80mg subcutánea la primer semana, seguido de 40mg la siguiente semana y luego aplicaciones cada 2 semanas. A la semana 16 de tratamiento, 71% de pacientes muestran un PASI-75. Con este biológico los rebotes no son comunes al suspender su uso.



ADALIMUMAB

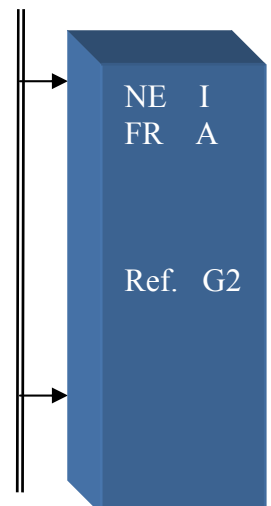
Se recomienda para psoriasis moderada-severa dosis única de 80mg subcutánea la primer semana, seguida de 40mg subcutáneos la segunda semana y posteriormente aplicación cada dos semanas a la misma dosis hasta completar 16 semanas

➤ Etanercept:

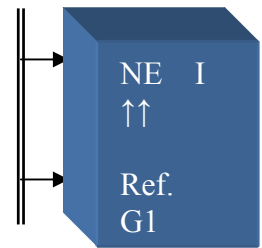
Proteína humana recombinante aprobada para el tratamiento de psoriasis en placas moderada a severa, artritis psoriásica, artritis reumatoide juvenil, espondilitis anquilosante, artritis reumatoide del adulto.

El régimen aprobado es de 50mg subcutáneos dos veces por semana las primeras 12 semanas seguido por 50mg cada semana. A la semana 12 se observa un PASI-75 en 34% de los pacientes recibiendo 25mg dos veces por semana y en 49% de aquellos con una dosis de 50mg 2 veces por semana.

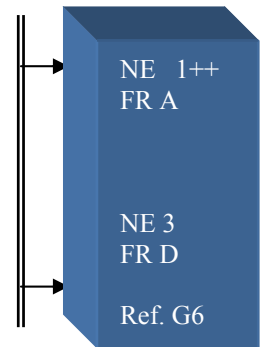
En pacientes pediátricos (de 4 a 17 años) con psoriasis en placas quienes recibieron una dosis semanal SC de 0.8mg/kg se observó un PASI-75 hasta en un 57% de los pacientes.



De los 4 estudios encontrados por el grupo alemán, sólo 3 cumplieron los criterios de inclusión de las guías de tratamiento. Durante la terapia con etanercept, aproximadamente 35% de los pacientes alcanzaron PASI 75 tras 12 semanas de tratamiento con 2 aplicaciones subcutáneas semanales de 25mg de etanercept. Con la terapia de 2 aplicaciones subcutáneas semanales de 50mg de etanercept por 12 semanas, aproximadamente 50% de los pacientes alcanzan PASI 75

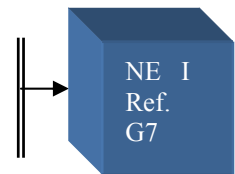


El etanercept es efectivo como tratamiento de pacientes con psoriasis en placas, con remisión completa hasta en un 38% y 54% de los pacientes con remisión parcial tras 12 semanas de tratamiento con aplicación de 25mg y 50 mg subcutáneos dos veces por semana respectivamente.



Las indicaciones actuales recomiendan cursos intermitentes del tratamiento por períodos no mayores a las 24 semanas. El tratamiento puede continuarse de acuerdo a las necesidades clínicas, aunque la eficacia a largo plazo está establecida en psoriasis por hasta 2 años.

Se ha demostrado una alta efectividad en el tratamiento de la artritis psoriásica y también de la psoriasis. Existe un bajo riesgo de desarrollo o exacerbación de esclerosis múltiple, cáncer cutáneo no melanoma, vasculitis o lupus inducido por medicamentos.



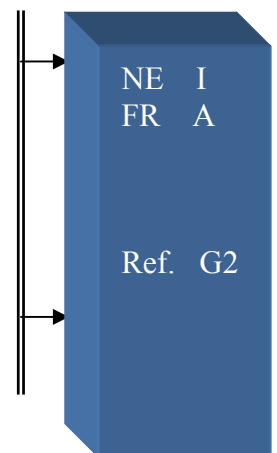
ETANERCEPT

Se recomienda para psoriasis moderada-severa o artritis psoriásica una aplicación subcutáneas de 25mg dos veces por semana por un período de 12 semanas.

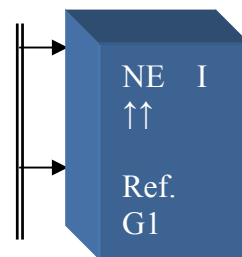
➤ Infliximab:

Anticuerpo quimérico constituido por secuencia de ADN humanas y murinas aprobado para el tratamiento de psoriasis y artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, artritis reumatoide del adulto, enfermedad de Crohn en adultos y niños y colitis ulcerativa.

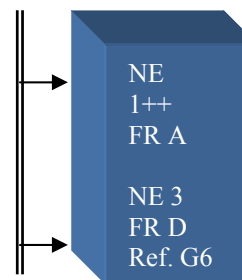
Administración intravenosa a dosis de 5mg/kg de peso corporal en 2 a 3 horas en las semanas 0, 2 y 6, luego cada 8 semanas para psoriasis y artritis psoriásica. Y aproximadamente un 80% de los pacientes muestran un PASI-75 a la semana 10 (tras 3 dosis de infliximab). Es remarcable por su eficacia tan rápida. A la semana 50, 61% de los pacientes tratados con infliximab (5mg/kg de peso corporal aplicación a intervalos de cada 8 semanas) mantienen PASI-75.



De los 7 estudios evaluados por el grupo alemán, 4 cumplieron los criterios de inclusión de Guías clínicas. Aproximadamente el 88% de los pacientes con psoriasis moderada-severa mostraron reducción de PASI 75% tras 10 semanas de tratamiento con infliximab con dosis de 5mg/kg de peso corporal en intervalos de terapia normal. Es esperada una buena eficacia como tratamiento a largo plazo de psoriasis.



Infliximab es efectivo en el tratamiento de la psoriasis en placas, con remisión de las lesiones hasta en un 90% de los pacientes a las 10 semanas. Con dosis de 5mg/kg de peso corporal en infusión a las semanas 0, 2 y 6. Posteriormente cada 8 semanas aplicar una infusión con 3mg/kg de peso corporal.



El infliximab puede ser útil en psoriasis recalcitrante o en psoriasis pustular generalizada

INFLIXIMAB

Se recomienda para psoriasis moderada-severa la administración intravenosa a dosis de 5mg/kg de peso en infusión intravenosa continua para 2 horas a las semanas 0, 2 y 6, luego cada 8 semanas. Reconstituir cada frasco ampula con 10 ml de agua estéril para inyección Diluir el volumen total de la dosis de solución reconstituida en 250 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9%.

Ver anexo 9

TERAPIA SISTEMICA

En el pasado el tratamiento sistémico era empleado solo en pacientes con una psoriasis extensa (área afectada de la superficie corporal igual o mayor al 10%), sin embargo, en la actualidad se ha decidido que aunque se trate de una psoriasis palmo plantar severa, en la cual está afectada menos del 5% de la superficie corporal total, la alteración que le produce al paciente en su calidad de vida, puede ser un factor que hace apropiada esta terapéutica en dicho paciente.

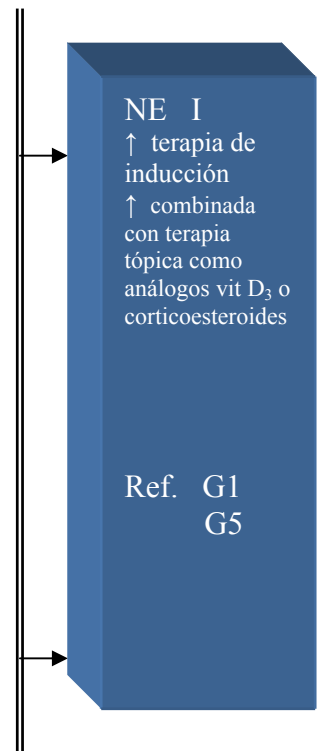
A pesar de la terapia biológica que representa menor daño hepático, renal y a medula ósea; por costos y vía de administración, la terapia sistémica continúa jugando un rol importante en el tratamiento de la psoriasis. El metotrexate es la terapia sistémica tradicional con mayor numero de prescripciones a nivel mundial. Este fármaco combinado con terapia biológica, en especial con inhibidores de FNT potencializa el efecto inmunosupresor. La ciclosporina es uno de los tratamientos más efectivos, sin embargo, con su uso a largo plazo (3-5 años) una proporción importante de los pacientes desarrollaran algún grado de glomeruloesclerosis. Por esto, en EUA se estableció un uso máximo por un periodo de 1 año, y en Reino Unido de 2 años.

De las terapias sistémicas, la acitretina es la menos efectiva, dando mejor resultado en combinación con otras modalidades como fototerapia con luz UV B o PUVA. Por la toxicidad orgánica conocida de las terapias sistémicas, se desarrollo el concepto de terapia rotatoria , con el fin de que a los pacientes se les cambie de un agente a otro, o a otra modalidad como fototerapia, fotoquimioterapia para minimizar la dosis acumulativa total y limitar la toxicidad de dichos agentes. G5

➤ Ciclosporina

De los 65 estudios revisados por el grupo alemán con respecto a la eficacia de la monoterapia con ciclosporina en psoriasis, 15 estudios cumplieron los criterios de inclusión de guías clínicas. En estos estudios clínicos la ciclosporina demostró una efectividad alta. Tras 12-16 semanas, 50 a 70% de los pacientes mostraron PASI 75. La ciclosporina es primariamente adecuada como terapia de inducción; a largo plazo debe valorarse riesgos-beneficios debido a los efectos adversos de este fármaco, principalmente la neurotoxicidad y el incremento de presión sanguínea, así como la posibilidad de incremento del riesgo de neoplasias. La ciclosporina representa una terapia efectiva para psoriasis moderada a severa.

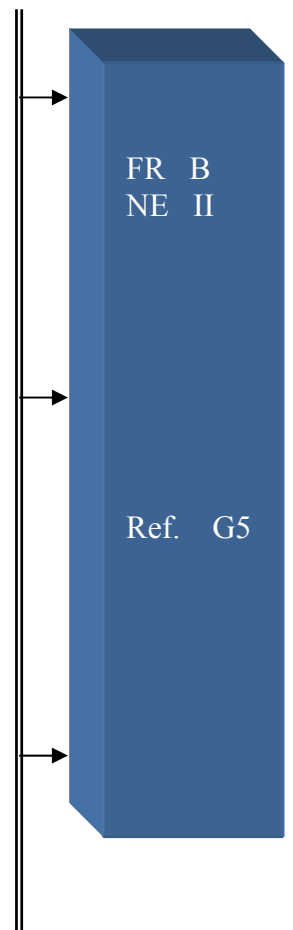
La dosis inicial recomendada es de 2.5 a 3mg/kg/día dividida en dos tomas por un periodo aproximado de 4 semanas, posteriormente con un incremento gradual de 0.5mg/kg/día hasta el control de la enfermedad, considerando una dosis máxima de 5mg/kg/día. Una vez que se logra el control se lleva a cabo la reducción de 50mg cada 4 semanas tras la semana 12 de tratamiento en promedio y con incremento de 50mg en caso de relapso. Duración total de la terapia máximo 2 años. La mejoría empieza a verse tras 4 semanas de tratamiento.



La CSA es altamente efectiva y de acción rápida para el tratamiento de psoriasis severa. Induce inmunosupresión al inhibir la fase de activación de las células T. Representa una modalidad rápida en psoriasis refractaria a otros tratamientos. La CSA a una dosis de 2.5 a 5mg/kg/día por 12 a 16 semanas conduce a una mejoría rápida y dramática hasta en un 80-90% de los pacientes.

Con una dosis de 3mg/kg/día se observó PASI 75 en 50 a 70% y PASI 90 en 30 a 50% de los pacientes. El tratamiento a intervalos cortos de tiempo es un método terapéutico con mínimos efectos tóxicos en pacientes sanos. Se realizó un estudio abierto multicéntrico aleatorizado con cursos intermitentes de CSA hasta un máximo de 12 semanas cada ciclo y de ahí con reducción gradual (1mg/kg/día cada semana) o suspensión súbita con seguimiento de 1 año; ahí se observó que el tiempo medio para el relapso fue de 112 y 109 días respectivamente. Además los ciclos cortos fueron bien tolerados, solo un 8% de los pacientes tuvieron que discontinuar el tratamiento por efectos adversos.

Efectos secundarios más severos son la nefrotoxicidad y la hipertensión. También considerar que los pacientes con antecedentes de más de 200 sesiones de PUVA tienen un riesgo incrementado de cáncer no melanoma (en especial carcinoma espinocelular). Realizar verificación mensual de creatinina y revisión anual de filtración glomerular en aquellos pacientes que tengan tratamientos prolongados por más de 1 año.

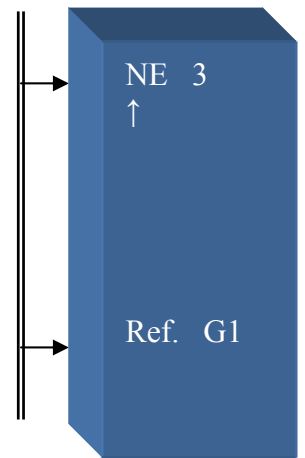


CICLOSPORINA

Se recomienda en pacientes con psoriasis moderada a severa o recalcitrante la terapéutica con ciclosporina a una dosis inicial de 2.5 mg/kg/día vía oral dividido en dos tomas por un periodo aproximado de 4 semanas con incremento gradual de 0.5mg/kg/día hasta el control de la enfermedad. Considerar una dosis máxima de 5mg/kg/día. A partir del control iniciar una reducción gradual de 1mg/kg/día semanal (50 a 70 mg cada semana) cada 4 semanas. En caso de relapso realizar incremento de 50mg semanal. Duración total de la terapia por un periodo máximo 2 años.

➤ Metotrexate

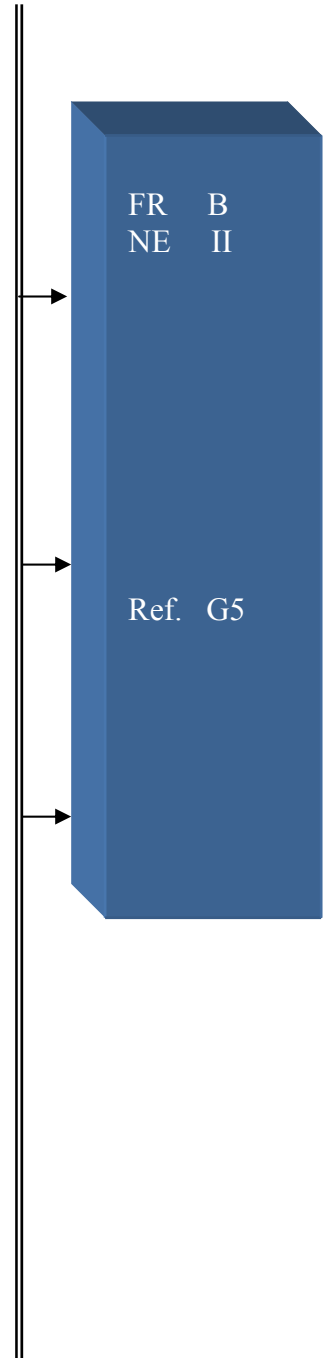
De 11 estudios evaluados por el grupo alemán de monoterapia en psoriasis vulgar, 3 cumplieron con los criterios de inclusión de las guías clínicas. Después de 16 semanas de terapia con MTX aproximadamente 60-75% de los pacientes mostraron una reducción del 75% en la puntuación de PASI. La experiencia clínica con MTX es mucho mejor que la documentada de la eficacia y seguridad de la terapia con MTX en estudios clínicos. La experiencia clínica ha demostrado que con tratamientos largos, la eficacia continúa incrementándose con MTX y por lo tanto, representa una terapia efectiva para largo plazo. Existen varias contraindicaciones absolutas, por lo que es importante conocerlas para un empleo adecuado y selección de pacientes. La dosis inicial recomendada es de 5 a 15mg por semana. La dosis inicial de mantenimiento es de 5-22.5mg por semana dependiendo del efecto.



El MTX inhibe la proliferación del tejido linfoide y en la psoriasis se cree que tiene utilidad por este efecto. Aprobado desde 1972 por la FDA para psoriasis severa, recalcitrante e incapacitante. Pero solo existen 3 estudios recientemente desarrollados, bien designados los cuales evalúan la eficacia del MTX. En uno se logró un PASI 75 a la semana 16 en un 60% de los pacientes, en otro estudio a la semana 12 se observo una mejoría importante en 58% de los pacientes; y en el primer estudio doble ciego placebo controlado que existe se logro un PASI 75 en 36% de los pacientes a la semana 16 de tratamiento. En este estudio se inicio con dosis semanal oral de 7.5mg por 2 semanas, posteriormente 10mg semanales por 2 semanas y luego 15mg por semana las siguientes 4 semanas, a partir de ese momento con cambios en la dosificación de acuerdo a la evolución y respuesta de cada caso. A la semana 16 la dosis media oral semanal fue de 19mg.

La vía de administración puede ser oral o parenteral (0.1ml de un vial de 25mg/ml es equivalente a 2.5mg de la tableta vía oral). La dosis semanal promedio sugerida es de 7.5 a 25mg. La mayoría de los expertos sugieren administración de folato (1.5mg por día excepto el día de la ingesta del MTX) para reducir los efectos secundarios gastrointestinales, hematológicos y hepáticos (la toxicidad mas importante se manifiesta como mielosupresión, hepatotoxicidad o fibrosis pulmonar). En la actualidad se sugiere la biopsia hepática con dosis acumulada total de 3.5 a 4gr en aquellos pacientes sin antecedentes de factores de riesgo de hepatotoxicidad. Estudios necesarios al inicio del tratamiento con MTX: Biometría hemática completa con diferencial, creatinina, pruebas de función hepática (incluyendo bilirrubinas, albúmina), serología para hepatitis B y C, descartar proceso infeccioso de tuberculosis latente.

Dentro de las contraindicaciones absolutas de manejo con MTX tenemos que considerar a la lactancia, el embarazo, pacientes con alcoholismo, enfermedad hepática alcohólica, enfermedades crónicas hepáticas, evidencia de inmunodeficiencias, pacientes con discrasias sanguíneas, como hipoplasia de médula ósea, leucopenia, trombocitopenia o anemia severa, o hipersensibilidad al fármaco. Categoría X en el embarazo.



METOTREXATE

Se recomienda en pacientes con psoriasis moderada a severa, recalcitrante o incapacitante el tratamiento con metotrexate una dosis inicial vía oral de 5mg por semana administrada en uno o dos días, e incrementando 2.5 a 5mg cada dos semanas de acuerdo a respuesta. A partir de la semana 8 de tratamiento considerar una dosis de mantenimiento de máximo 25mg por semana. Recordar los estudios de laboratorio regulares necesarios para vigilar las toxicidades conocidas.

➤ Retinoides

De 52 estudios evaluados por el grupo alemán de monoterapia o terapia combinada que cumplieran los criterios de inclusión de las guías clínicas, sólo se obtuvieron 4 y 4 respectivamente. Como existen resultados heterogéneos, no es posible hacer una declaración clara en relación a la eficacia como monoterapia de la acitretina. La efectividad de retinoides en dosis bajas en psoriasis moderada a severa como monoterapia no es satisfactoria. Dosis altas resultan en un incremento en la eficacia, pero se acompañan de efectos indeseables secundarios en la piel y membranas mucosas.

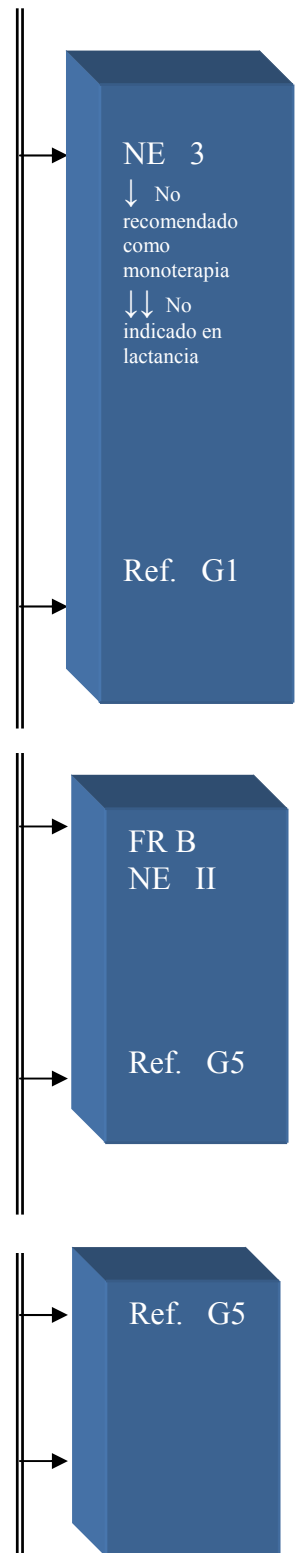
Una remisión parcial (PASI 75) en un 25 a 75% de los pacientes con 30-40mg por día de acitretina tras 4-8 semanas de uso, se ha observado en algunos estudios.

En pacientes femeninos es importante saber que es un medicamento teratogénico, por lo cual la contracepción es importante aun 2 a 3 años tras haber suspendido el fármaco.

La acitretina (metabolito activo de etretinato) fue introducida en 1988 como manejo para la psoriasis. 23% de pacientes tratados por 8 semanas con una dosis de 50mg/día mostraron PASI 75. En otro estudio se inicio con una dosis de 20mg/día y con un incremento cada 2 semanas de 10mg por semana hasta una dosis total diaria de 70mg. La mejoría fue importante en un 41% de los pacientes, aunque del total de ellos, 36% suspendieron por el tratamiento por efectos adversos. Con una administración continua por 6-12 meses se logra mejoría (PASI 50) en 75 a 88% de los pacientes con psoriasis en placas.

La respuesta es relativamente lenta con un periodo requerido de 3 a 6 meses para la respuesta máxima.

De acuerdo a un estudio se encontró una mejoría del 74% en pacientes con psoriasis tratados con acitretina 50mg/día mas UVB banda ancha, comparado con UVB banda ancha o acitretina como monoterapia. El esquema preferido es administrar aciretina 35mg/día dos semanas previas al inicio de UVB banda ancha, y una vez que inicia la fotoquimioterapia se disminuye la dosis de acitretina a 25mg/día; puede incrementarse la dosis de UVB gradualmente hasta donde sea tolerable por el paciente.



ACITRETINA

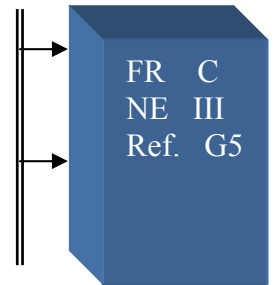
Se recomienda en pacientes con psoriasis moderada-severa una dosis inicial de acitretina vía oral de 0.5mg/kg peso por día por 4 semanas y posteriormente continuar con dosis de 0.8mg/kg de peso por período indeterminado de acuerdo a resultados clínicos obtenidos hasta la mejoría clínica.

TERAPIAS SISTEMICAS DE SEGUNDA ELECCIÓN

➤ Azatioprina

La dosis de azatioprina varia de .5 a 3 mg/kg, requiere de 6 a 8 semanas para mostrar el efecto de mejoría. El estudio más grande reportado en la literatura fue con 29 pacientes con psoriasis manejados con 100 a 300mg/ día, de los cuales 13 de 19 mostraron mejoría de 75% y 6 de 19 mejoría del 50%, sin embargo, la escala para evaluar la mejoría no se especifico.

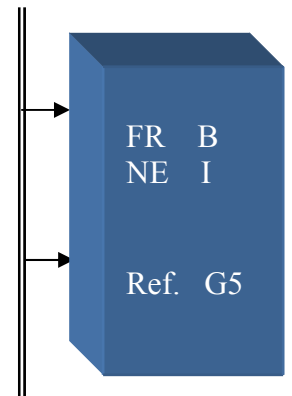
No aprobado por la FDA para manejo de psoriasis.



➤ Esteres del ácido fumárico

También conocidos como fumaratos, no aprobados en EUA como tratamiento de la psoriasis, empleados con buenos resultados en el continente europeo, principalmente en países germano-parlantes y en Holanda. Varios estudios aleatorizados bien designados han mostrado mejorías variables que van de PASI 50-80 con periodos de tratamiento de 12 a 16 semanas con dosis inicial de 1 pastilla vía oral por día (Fumaderm: 120mg de dimetilfumarato, 87mg de calcio de monoetilfumarato, 5mg de magnesio de monoetilfumarato y 3mg de zinc de monoetilfumarato) e incremento gradual hasta alcanzar una dosis máxima diaria de 6 pastillas.

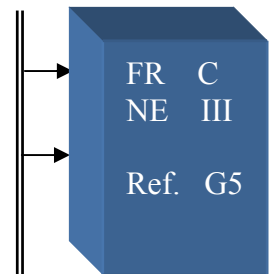
No aprobado por la FDA para manejo de psoriasis.



➤ Hidroxiurea

Se ha empleado como tratamiento para la psoriasis por más de 30 años. Varios estudios aleatorizados en pacientes con psoriasis han mostrado efectos benéficos. La mayoría de los pacientes han sido tratados con dosis de 0.5 a 1.5gr por día. En todos estos estudios, hasta 60% de los pacientes mostraron mejoría casi completa o remisión de la enfermedad.

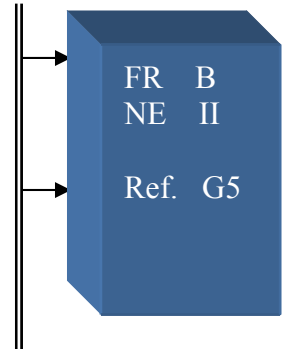
No aprobado por la FDA para manejo de psoriasis.



➤ Leflunomida

Ha sido recientemente estudiada como tratamiento de psoriasis. En un estudio doble ciego placebo controlado, aleatorizado que incluyo 182 pacientes con psoriasis y artritis psoriásica se obtuvo con una dosis de 20mg por día vía oral de leflunomida por 24 semanas un PASI 75 en 17% de los pacientes, a los cuales se les permitió continuar con dosis bajas de corticoesteroides por su artritis psoriásica; y 59% de los pacientes con artritis respondieron satisfactoriamente en relación a su problema articular.

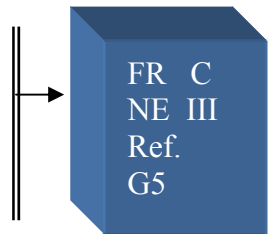
No aprobado por la FDA para manejo de psoriasis.



➤ Micofenolato de mofetilo

No existen estudios aleatorizados bien controlados, sin embargo, hay algunos no controlados donde se ha encontrado una reducción del PASI en 47% a la semana 12 de tratamiento con 2 a 3gr por día del fármaco, y en otros una reducción variable del 40 al 70%.

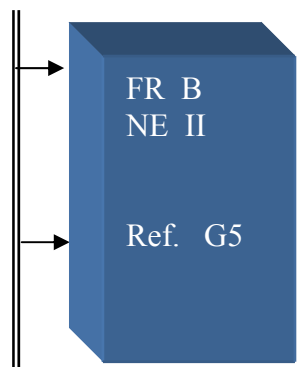
No aprobado por la FDA para manejo de psoriasis.



➤ Sulfasalazina

El único estudio controlado doble ciego, aleatorizado que se ha realizado fue con 50 pacientes con psoriasis moderada-severa. Se incluyeron 50 pacientes, el 50% recibió sulfasalazina dosis de 1.5 a 4 gr por día y el otro 50% placebo. Se considero como mejoría importante cambio de 60 a 89% y moderada de 30 a 59%. El tratamiento por 8 semanas mostro en 7 pacientes mejoría importante, en otros 7 mejoría moderada, 8 dejaron el estudio por efectos secundarios gastrointestinales. Los cuales se presentan con frecuencia hasta en el 60% de los pacientes, aunque no serios.

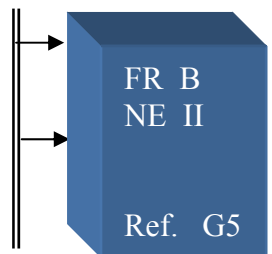
No aprobado por la FDA para manejo de psoriasis.



➤ Tacrolimus

En un estudio placebo controlado aleatorizado con duración de 9 semanas se incluyeron 50 pacientes con psoriasis moderada a severa, se les administro una dosis de 0.05 a .15mg/kg/día y se observo al cabo de dicho periodo de tratamiento una disminución del PASI hasta en 83% comparada con el 47% del grupo de placebo.

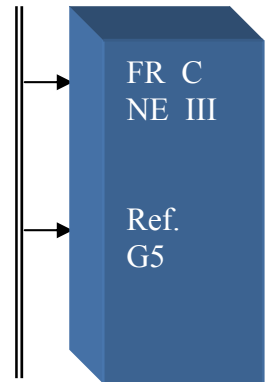
No aprobado por la FDA para manejo de psoriasis.



➤ 6-tioguanina

Es el metabolito natural de la azatioprina. No existen reportados en la literatura estudios aleatorizados. Se encontró un estudio abierto con 40 pacientes que recibieron tratamiento con dosis y cursos variables. El 78% mostro mejoría importante o resolución de lesiones, 11% mejoría moderada. En otro estudio con resultados semejantes la duración media del tratamiento fue de 16 meses. Un nuevo régimen es con dosis en pulsos administrando dosis de 120 o 160mg 2 o 3 veces por semana respectivamente, con lo cual se obtienen disminución de los efectos secundarios de toxicidad sobre medula ósea.

No aprobado por la FDA para manejo de psoriasis.

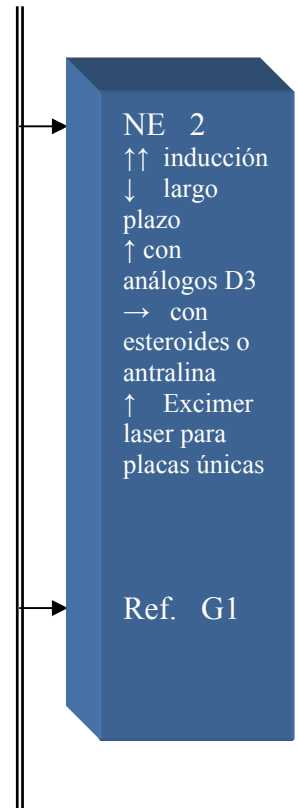


➤ Fototerapia

De 145 estudios considerados en la guía alemana de monoterapia o terapia combinada; 25 de fototerapia, 32 de PUVA terapia y 5 estudios de procedimientos terapéuticos con láser cumplieron con los criterios de inclusión de Guías clínicas.

Aproximadamente $\frac{3}{4}$ partes de los pacientes manejados con fototerapia alcanzaron al menos reducción de 75% de PASI tras 4-6 semanas con el tratamiento y la desaparición de las lesiones cutáneas fue frecuentemente lograda. La fototerapia representa una modalidad segura y muy efectiva para el tratamiento de las formas severas de psoriasis vulgares. El inicio de los efectos clínicos es dentro de 2 semanas.

De los efectos indeseables el eritema UV tras sobreexposición es por mucho el más frecuente y común. El riesgo de carcinogénesis está asociado con PUVA oral y probablemente con PUVA local y UVB. La dosis inicial recomendada depende del fototipo cutáneo, las opciones incluyen: UVB 70% de la dosis de eritema mínima. PUVA oral (fotoquimioterapia) 75% de la dosis fototóxica mínima, PUVA crema/baño 20-30% de la dosis fototóxica mínima. Mejoría clínica esperada tras 1-2 semanas de tratamiento. Y después de 4-6 semanas en >75% de pacientes se obtiene una reducción del PASI de 75.



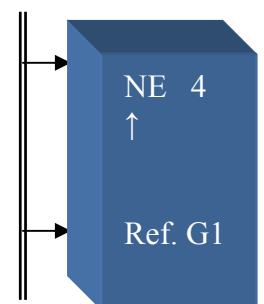
FOTOTERAPIA

Se recomienda iniciar con UVB con el 70% de la dosis minima de eritema, para PUVA oral (fotoquimioterapia) iniciar con el 75% de la dosis fototóxica mínima.

Ver anexo 8

➤ Balneoterapia/Climaterapia

De 33 estudios evaluados, 3 cumplieron los criterios de inclusión para guías clínicas; lo cual lo traduce en un nivel de evidencia 4. El inicio del efecto clínico y la tasa de respuesta varía enormemente. Por esta razón no es posible proveer datos exactos. Estas modalidades han sido exitosamente aplicadas para pacientes con psoriasis por siglos y son frecuentemente usadas en combinación con otras terapias. En el caso de estrategia combinada usando principios naturales fototerapéuticos, la eficacia y seguridad son similares a aquellos de la simple fototerapia.

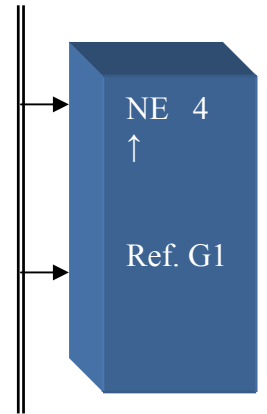


CLIMATERAPIA

Se recomienda para pacientes con evolución crónica del padecimiento como terapia coadyuvante.

➤ Terapia psicosocial

De 8 estudios evaluados, 3 cumplieron los criterios de inclusión para guías clínicas; lo cual lo traduce en un nivel de evidencia 4. Éstos estudios adicionales, como tratamiento psicosocial de los pacientes con psoriasis con grado de evidencia B o C y con una gran selección de la muestra aleatoria, así como las tasas de deserción relativamente grandes no permiten conclusiones definitivas que se puedan extraer con respecto a la eficacia de la éstas terapias. El bajo número de efectos adversos es ciertamente una ventaja. Con tratamiento psicosocial como el Manejo de síntomas de psoriasis o entrenamiento de pacientes, puede lograr efectos directos en los síntomas cutáneos; por ejemplo, manejo del estrés, mejorar conformidad. Estas dos formas terapéuticas deben de estudiarse más de forma empírica.



TERAPIA PSICOSOCIAL

Se recomienda manejar con terapia psicosocial adicional los síntomas cutáneos de la psoriasis leve, moderada, severa.

SITUACIONES ESPECIALES EN PACIENTES CON PSORIASIS EN PLACAS MODERADA A SEVERA

Revisión realizada de Ref. 8

Los dermatólogos requieren guías para un mejor manejo de psoriasis moderada a severa, pero es importante mencionar que en las guías establecidas a través de la elaboración de grandes estudios se realizan ciertos criterios de inclusión y exclusión, generalmente con muestras de pacientes sin comorbilidades subyacentes. Es por eso que se realizó un consenso con 15 expertos en enfermedad psoriásica para revisar la información basada en la evidencia disponible en la literatura y discutir las mejores terapias en ciertos escenarios clínicos. Dichas guías se elaboraron a través del método Delphi, el cual consiste en 3 pasos que se llevaron a cabo en 5 meses aproximadamente:

- 1) Seleccionar los escenarios clínicos en pacientes con psoriasis difíciles de tratar,
- 2) Seleccionar las modalidades terapéuticas potenciales disponibles y,
- 3) La adecuación a través de rondas de votación sistemáticas de los escenarios clínicos con los tratamientos más adecuados basados en evaluación revisada de la literatura. En todo momento las votaciones se mantuvieron anónimas.

Ver anexo 1 para la clasificación de los niveles de evidencia y fuerzas de recomendación aquí empleados. Cuando no se encontró evidencia científica definitiva, la “opinión de los expertos” y los consensos fueron empleados para sugerir recomendaciones para ciertas situaciones especiales prácticas.

Es importante enfatizar que siempre la decisión final debe ser considerada en cada caso por el médico tratante con la mejor evidencia terapéutica disponible adecuada a la situación particular del paciente.

Pacientes con alto riesgo de infecciones (insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica) o con infección por Virus de inmunodeficiencia humana o con SIDA.

Los esteroides tópicos pueden ser empleados con seguridad en pacientes con IRC, DM o EPOC, sin embargo, los médicos deben considerar el riesgo potencial de los efectos sistémicos colaterales, resultado de emplear altas dosis o esteroides de alta potencia (Nivel evidencia B)

Por el riesgo de desarrollar fibrosis hepática en los pacientes con DM, debe de considerarse de alto riesgo el empleo de MTX (Nivel evidencia B)

Un estudio prospectivo desarrollado en 5 años evaluando riesgo de efectos colaterales, incluidos procesos infecciosos en un cohorte de 956 pacientes con psoriasis manejados con etretinato, demostró que no se presentó incremento de este tipo de riesgos. Estos resultados sugieren que la acitretina puede emplearse en pacientes con riesgo de infecciones (Nivel evidencia C)

De acuerdo a estudios clínicos fase 2 y 3, aleatorizados, multicéntricos se evaluó la seguridad y eficacia del alefacept en pacientes ancianos, obesos y con DM con psoriasis en placas moderada-severa. Con estos resultados se sugiere que puede emplearse en quienes están en riesgo de infecciones (Nivel evidencia A)

En el momento de la reunión efalizumab no estaba asociado con riesgos de infecciones en pacientes con DM descontrolada, período de estudio de 12 semanas (Nivel evidencia A). Sin embargo, después se observó el desarrollo de leucoencefalopatía multifocal progresiva resultado de infección viral. De acuerdo a estos datos, aunque se consideró una buena terapia inicialmente, al final se acordó de manera unánime eliminarlo de los 10 manejos recomendados para estos pacientes.

El control adecuado de la infección por VIH usando la terapia antirretroviral altamente activa es considerada como la primera línea de tratamiento para la psoriasis en pacientes infectados con el VIH. También es vital un manejo de manera conjunta con el infectólogo. Parece que la fototerapia no afecta la actividad de la enfermedad en infección por VIH o SIDA. De acuerdo a estudios a largo plazo con el uso de etretinato para el tratamiento de psoriasis sugieren que la acitretina puede ser efectiva y segura en dichos pacientes (Nivel C de evidencia)

En relación al etanercept no se encontraron datos o reportes en la búsqueda de MEDLINE. Pero los autores concluyeron que no parece incrementar las tasas de morbi-mortalidad en infección por VIH y que los inhibidores de FNT α pueden mejorar los síntomas asociados a VIH/SIDA (úlceras aftosas, fiebre, caquexia, fatiga, demencia).

Pacientes con alto riesgo de infección

- UVB banda estrecha
- Fototerapia UV con acitretina
- UVB banda amplia
- Corticoesteroides tópicos
- Corticoesteroides tópicos con calcipotriol
- Etanercept
- Efalizumab
- Calcipotriol
- Alefacepot
- MTX

Pacientes con DM tipo 2 descontrolada

- UVB banda estrecha
- UVB banda amplia
- Fototerapia UV con acitretina
- Corticoesteroides tópicos
- Corticoesteroides tópicos con calcipotriol
- Acitretina
- Fototerapia UV –PUVA
- Calcipotriol
- MTX
- Efalizumab

Pacientes con infección por VIH o SIDA

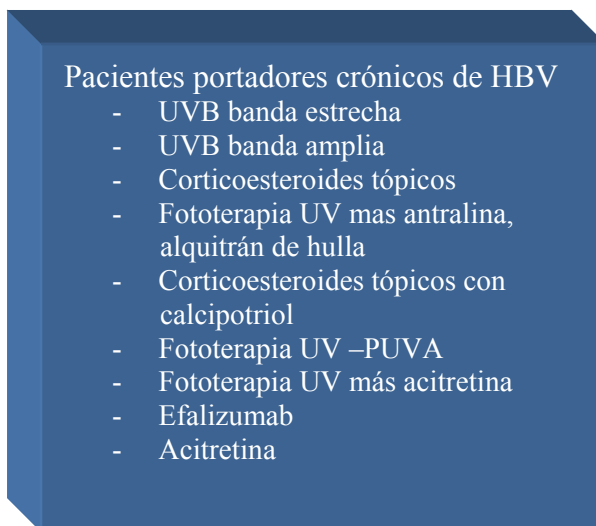
- UVB banda estrecha
- Fototerapia UV mas acitretina
- UVB banda amplia
- Acitretina
- Corticoesteroides tópicos
- Corticoesteroides tópicos con calcipotriol
- Calcipotriol
- Etanercept
- Hidroxiurea

**Pacientes con enfermedad hepática:
Portadores crónicos del virus de la hepatitis B**

HBV es la causa más común de infección crónica viral en el mundo, afectando más de 350 millones de personas. La mayoría de los pacientes son portadores asintomáticos. Hasta el 20% de ellos, progresan a una cirrosis hepática y en algunos casos a carcinoma hepatocelular. La preocupación con los agentes terapéuticos es la posibilidad de reactivación del HBV, un efecto adverso conocido con la quimioterapia citotóxica, corticoesteroides sistémicos y terapias inmunosupresoras (incluyendo ciclosporina) dada a los pacientes trasplantados (Nivel de evidencia B a C)

No existen datos en pacientes con psoriasis, pero sí de pacientes con artritis reumatoide y enfermedad de Crohn (Nivel C de evidencia). Los inhibidores de FNT α pueden empeorar la enfermedad crónica por HBV, documentado con aumento de niveles de aminotransferasas y niveles virales de ADN del HBV. Reactivación ha sido reportada en pacientes tratados con infliximab (3 casos) e infliximab mas azatioprina (2 casos) o MTX (2 casos).

El pretratamiento o el uso concomitante de agentes antivirales ha permitido usar inhibidores de FNT en varios reportes, sin evidencia de reactivación con infliximab, etanercept o adalimumab en estos pacientes (Nivel evidencia D). Sin embargo, se requieren más datos para determinar si el manejo profiláctico antiviral es una opción viable para enfermedades inflamatorias crónicas. Los panelistas no estuvieron de acuerdo en el uso de inhibidores de FNT α en pacientes con infección por HBV y, aunque no hay reportes de efectos adversos con acitretina en pacientes con infección por HBV, el riesgo potencial de producir alteraciones hepáticas con éste fármaco los condujo a encontrar su uso menos favorable (Nivel de evidencia D).



Pacientes portadores crónicos de HBV

- UVB banda estrecha
- UVB banda amplia
- Corticoesteroides tópicos
- Fototerapia UV mas antralina, alquitrán de hulla
- Corticoesteroides tópicos con calcipotriol
- Fototerapia UV –PUVA
- Fototerapia UV más acitretina
- Efalizumab
- Acitretina

Portadores crónicos del virus de la hepatitis C

De suma importancia considerar este padecimiento, ya que afecta a más de 200 millones en todo el mundo. Un 20% de estos pacientes desarrollan cirrosis y la cirrosis inducida por el virus progresará en un 3-5% a un carcinoma hepatocelular.

Las terapias con anti-TNF α han sido empleadas en pacientes con infección por HCV (nivel de evidencia C), datos revisados de varias series de casos no revelaron activación aguda de hepatitis e incluso algunos pacientes mejoraron de su funcionamiento hepático. La administración de adalimumab a varios individuos con infección por HCV no mostró efectos adversos.

En un estudio fase II de 50 pacientes con infección por HCV recibieron ribavirina e interferón y se asignaron de manera aleatoria para recibir etanercept 25mg dos veces por semana o placebo, a la semana 24 el grupo tratado con etanercept tuvo mejoría viral, a al no detectarse en 12 de 18 sujetos el RNA del HCV. El mismo grupo de etanercept reportó disminución de efectos colaterales con terapia de ribavirina e interferón, aunque en ellos se observó anemia y mialgias con mayor frecuencia (Nivel de evidencia A)

El efecto de la terapia con anti-TNF α en pacientes con infección crónica por HCV es diferente a la infección por HBV, ya que en el primer caso de pacientes el TNF α puede verse involucrado en la patogénesis o daño hepático al perpetuar la inflamación e inducir apoptosis de los hepatocitos.

En relación con pacientes de AR tratados con etanercept se encontraron 3 reportes de reactivación leve de HCV. Alefacept no afectó la carga viral o pruebas de función hepática en dos pacientes con infección crónica por HCV a pesar de la disminución transitoria de linfocitos CD4 y CD8.

Pacientes portadores crónicos de HCV

- Etanercept
- UVB banda estrecha
- Cualquier inhibidor de FNT α
- Adalimumab
- UVB banda amplia
- Infliximab
- Corticoesteroides tópicos con calcipotriol
- Corticoesteroides tópicos
- Efalizumab
- Alefacept

Pacientes con enfermedad hepática crónica no relacionada con hepatitis viral o consumo de alcohol.

La enfermedad hepática grasa no alcohólica está estrechamente asociada con obesidad, diabetes y el síndrome metabólico. Ésta puede progresar a una esteatohepatitis no alcohólica caracterizada por inflamación, esteatosis, fibrosis progresiva y al final en cirrosis y enfermedad hepática terminal. Una fuerte relación entre la psoriasis, el síndrome metabólico y la obesidad ha sido establecida. La obesidad tiene una prevalencia en pacientes con psoriasis 2 veces mayor que en la población general.

Los datos obtenidos se limitan en este grupo de pacientes, a tratamiento con MTX (Nivel de evidencia B), los pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica tienen un riesgo incrementado de hepatotoxicidad al ser tratados con MTX. Un estudio sugirió que dicho padecimiento se puede exacerbar con el MTX, ya que el manejo durante tiempo prolongado puede inducir fibrosis y cirrosis. En los pacientes con psoriasis estos cambios pueden no estar precedidos por sintomatología ni por alteraciones laboratoriales (nivel de evidencia A a B).

Pruebas clínicas con acitretina mostraron pruebas de función hepática elevadas en un tercio de pacientes y sobreposición de hepatitis química en 0.26%. Casi todos estos cambios de tipo reversibles (Nivel de evidencia B). Siempre comentar a los pacientes que durante el tratamiento con acitretina debe evitarse la ingesta de alcohol por el riesgo de hepatitis fulminante.

En el 2004 la FDA notificó un aviso de posible complicación de enfermedad hepática, incluso severa con el manejo de infliximab. Datos anormales de función hepática han sido reportados con etanercept y adalimumab, pero no severos como con infliximab (Nivel de evidencia A-B). Ningún evento hepático importante relacionado con efalizumab ni calcipotriol tópico han sido reportados.

Pacientes con enfermedad hepática crónica

- UVB banda estrecha
- Corticoesteroides tópicos con calcipotriol
- Fototerapia UV –PUVA
- Etanercept
- Corticoesteroides tópicos
- Efalizumab
- Adalimumab
- Ciclosporina
- Cualquier inhibidor de FNT α
- Calcipotriol

Pacientes con cáncer

Los datos en esta área son limitados, especialmente en lo relacionado a tratamientos tópicos: calcipotriol, corticoesteroides, pimecrolimus, tacrolimus y tazaroteno, donde no se encontró información disponible; y hay poca información en cuanto a fármacos sistémicos de uso común como MTX.

La hidroxiaurea es empleada como tratamiento en melanomas y otro tipo de neoplasias malignas de ciertos órganos. Hasta el momento 2 estudios no mostraron incremento significativo de la incidencia de melanoma maligno en un período aproximado de 4-5 a 5 años (Nivel de evidencia C). Los retinoides son potencialmente más apropiados en este contexto ya que reportes de laboratorio indican que al activarse los receptores de los retinoides pueden inducir apoptosis y detener el ciclo celular en las células de melanoma primario o metastásico.

En relación a los tratamientos para la psoriasis, el riesgo de la mayoría de los casos sospechosos de MM se ha asociado con PUVA (Nivel de evidencia C). Se ha observado que durante los primeros 15 años de tratamiento el riesgo de MM permanece igual que en la población general, como lo reportado por parte del Instituto Nacional del Cáncer en los Estados Unidos de Norteamérica sin embargo, después de 15 años el riesgo relativo de presentar MM se eleva significativamente 5.4, con el mayor incremento visto en quienes han recibido más de 250 tratamientos con PUVA. Por otro lado con Nivel de evidencia C, con los reportes de estudios europeos en su mayoría, no han podido apoyar estos resultados.

La terapia UVB de banda estrecha o amplia (nivel de evidencia C) no han demostrado incremento en el riesgo de cualquier neoplasia cutánea maligna (en 6 estudios específicamente se buscó el riesgo de MM). En un estudio Danés de 4 semanas realizado en pacientes manejados con climatoterapia en el mar Muerto en Israel se observó un incremento de 5 veces el riesgo de presentar cáncer no melanoma comparado con la población danesa sana (nivel de evidencia C). En el 2005, un estudio grande no mostró incremento de riesgo de MM en pacientes con AR tratados con inhibidores de FNT α (nivel de evidencia C).

Un meta análisis que constituye nivel de evidencia A mostró incremento dosis-dependiente del riesgo de neoplasias asociadas con infliximab y adalimumab, pero se refiere a neoplasias de cualquier tipo y su metodología ha sido criticada.

Pacientes con antecedentes de MM invasivo (de cualquier Breslow) diagnosticado en los 5 años previos.

Es de suma importancia considerar el tratamiento que se proporcionará a estos pacientes por el riesgo de reactivación o producir inducción de la progresión del MM en población con esta predisposición. La hidroxiaurea, a pesar de falta de datos consistentes, como una forma de quimioterapia para MM. En general el panel acordó que dado el gran riesgo con este padecimiento subyacente, el tratamiento debe de ser más conservador.

Pacientes con antecedente de MM invasivo diagnosticado en los previos 5 años

- Acitretina
- Corticoesteroides tópicos
- Corticoesteroides tópicos con calcipotriol
- MTX
- Tazaroteno tópico más corticoesteroide tópico
- Hidroxiurea
- Calcipotriol
- Fototerapia UV más acitretina
- UVB banda estrecha
- Acitretina más terapia biológica

Pacientes con antecedentes de MM invasivo (de cualquier Breslow) diagnosticado hace más de 5 años, previos a la presentación de la psoriasis.

Los panelistas acordaron que es de mejor tolerancia el tratamiento con MTX y fototerapia UV sola o en combinación con acitretina en este grupo de pacientes a diferencia de los que tienen el diagnóstico reciente.

Pacientes con antecedente de MM invasivo diagnosticado hace más de 5 años

- Acitretina
- MTX
- Corticoesteroides tópicos con calcipotriol
- Corticoesteroides tópicos
- Fototerapia UV más acitretina
- Efalizumab
- Cualquier inhibidor de FNT α
- Calcipotriol
- UVB banda estrecha
- Etanercept

Pacientes con antecedentes de MM in situ.

No hay datos reportados en la literatura en relación a esta condición. Un estudio mostró que altas dosis de PUVA producen incremento de MM, pero no específicamente in situ, aunque las tasas de presentación de ambos fueron elevadas comparadas con la población general (nivel de evidencia C). Existe un reporte de caso (nivel de evidencia C) de MM in situ que se presentó durante el primer año de tratamiento con UVB de banda estrecha. Los panelistas acordaron que este grupo de pacientes pueden ser tratados con terapias más agresivas, específicamente con biológicos, comparadas con los escenarios de los pacientes de los grupos previos.

Pacientes con antecedente de MM in situ

- Acitretina
- MTX
- Corticoesteroides tópicos con calcipotriol
- Corticoesteroides tópicos
- Tazaroteno tópico más corticoesteroide tópico
- Cualquier inhibidor de FNT α
- Etanercept
- Adalimumab
- Calcipotriol

Pacientes con cáncer linforreticular en el momento actual o diagnosticado dentro de los 5 años previos a la presentación para el tratamiento de la psoriasis.

La psoriasis puede inducir una sobreestimulación de el sistema inmune conduciendo a alguna neoplasia maligna, como el linfoma de células B (nivel de evidencia C). Un riesgo estimado de linfoma atribuible en pacientes con psoriasis es de 7.9 por 100 mil pacientes, tratándose la mayoría de los casos de linfomas no hodgkin (LNH) , seguido por linfomas hodgkin (LH) y finalmente, pocos casos de linfoma cutáneo de células T (LCCT). El riesgo de LNH en pacientes tratados solamente con PUVA fue similar a el esperado en la población general, pero fue elevado para aquellos quienes también recibieron MTX (por períodos mayores a 36 meses) o altas dosis de UVB (> 300 tratamientos). Con análisis multivariable ajustado a edad y sexo la terapia con UVB perdió significancia.

Existe por lo menos un estudio contradiciendo la relación de la psoriasis y neoploasias linforreticulares (nivel de evidencia C). En relación a los inhibidores de FNT α los datos proviene de estudios en pacientes con AR, apoyando una incidencia incrementada de riesgo inherente de linfoma a pesar de terapias previas (nivel C de evidencia). La

combinación de inhibidores de FNT α y MTX no ha mostrado incremento de riesgo de linfoma comparado con la monoterapia de MTX.

Pacientes con cáncer linforreticular en el momento actual o diagnosticado en los 5 años antes de la presentación para el tratamiento de la psoriasis.

Para aclarar en relación a cáncer linforreticular, los datos disponibles sólo eran relacionados con linfomas. La causa primaria de linfomas en pacientes con psoriasis aún no ha sido determinada y la actividad y grado mayor de la enfermedad pueden contribuir a un riesgo incrementado. Entonces cuando la renuencia a la elección de inmunosupresores o aquellos que alteran la inmunidad es válido en esta población específica, por lo cual los inhibidores de FNT α no se consideraron.

Pacientes con cáncer linforreticular en el momento actual o diagnosticado en los 5 años previos o antes de la presentación para el tratamiento de la psoriasis.

- UVB banda estrecha
- Fototerapia UV más acitretina
- Acitretina
- UV banda amplia
- Fototerapia UV – PUVA
- Corticoesteroides tópicos
- Corticoesteroides tópicos más calcipotriol
- MTX
- Calcipotriol
- Ninguna terapia

Pacientes con antecedentes de cáncer linforreticular tratado hace más de 5 años previos a la presentación para el tratamiento de la psoriasis.

El temor de la inmunosupresión con inhibidores de FNT α , efalizumab, y MTX fue un tema inmediato de debate a pesar de tratarse en estos pacientes de padecimiento tratado ya con anterioridad. Existen datos relacionados con FNT α , ninguno con efalizumab y datos cuestionables en relación a MTX. Por ello se siguieron considerando la fototerapia, y los retinoides orales como parte de las terapias de primera elección.

Pacientes con antecedente de cáncer linforreticular tratado hace más de 5 años, previos a la presentación para el tratamiento de la psoriasis.

- UVB banda estrecha
- Fototerapia UV más acitretina
- Acitretina
- UV banda amplia
- MTX
- Corticoesteroides tópicos
- Corticoesteroides tópicos más calcipotriol
- Efalizumab
- Calcipotriol

Pacientes con padecimiento actual de tumor maligno sólido o diagnóstico de tumor maligno sólido en los últimos 5 años.

El riesgo de tumores malignos sólidos independientemente del tratamiento debería definirse, sin embargo los datos actuales no son lo suficientemente claros para esclarecer dichos procesos. A pesar de la exposición a los tratamientos, se han observado incremento en cáncer laríngeo, pancreático y pulmonar (nivel de evidencia C). Otros estudios han mostrado riesgo incrementado de tumores sólidos en pacientes con psoriasis severa (nivel evidencia C).

Un estudio de cohorte (nivel evidencia C) al comparar la muerte producida por cáncer en pacientes con AR tratados con MTX no reveló diferencia significativa en relación a la población general. En relación a los inhibidores de FNT α , una revisión de pruebas clínicas de pacientes con psoriasis falló en demostrar un incremento en la presentación de tumores sólidos cuando fue comparada con la población general o con el grupo placebo (nivel evidencia A). En estudios in vitro hay evidencia creciente con los FNT α donde participan en la promoción del cáncer y su inhibición puede ser benéfica en la supresión tumoral. Se ha encontrado estrechamente relacionado con el cáncer colorrectal y carcinoma ovárico (nivel evidencia B). También existe evidencia donde el bloqueo del FNT α puede mejorar la tolerancia a la quimioterapia (nivel evidencia A), permitiendo emplear altas dosis y con un rol adyuvante en dichas quimioterapias.

Partiendo de estas teorías se realizaron 2 pequeños estudios (nivel evidencia B) con etanercept en cáncer ovárico y mamario, sus resultados fueron modestos hacia la mejoría, estabilizando la enfermedad metastásica.

La acitretina tiene alguna evidencia en el rol protector de pacientes trasplantados renales, ya que con un nivel evidencia B se demostró significativamente menor incidencia de cáncer escamocelular en estos pacientes durante el tratamiento con acitretina. Un estudio diferente mostró reducción en el número y tamaño de queratosis actínicas con terapia de acitretina (nivel evidencia B).

Pacientes con padecimiento actual de tumor maligno sólido o diagnóstico de tumor maligno sólido 5 años previos a la presentación para el tratamiento de psoriasis.

La acitretina no es considerada inmunosupresor y existen datos que sugieren un efecto protector en los cáncer de piel no melanoma, por lo cual se le atribuyó como una mejor modalidad terapéutica.

Pacientes con padecimiento actual de tumor maligno sólido o diagnóstico dentro de los últimos 5 años.

- Fototerapia UV más acitretina
- UVB banda estrecha
- Acitretina
- UVB banda amplia
- MTX
- Corticoesteroides tópicos
- Fototerapia UV – PUVA
- Fototerapia UV más antralina, alquitrán de hulla
- Corticoesteroides tópicos con calcipotriol
- Calcipotriol

Pacientes con antecedente de tumor maligno sólido tratado hace más de 5 años a la presentación para el tratamiento de psoriasis.

La recurrencia de cáncer de mama después de 20 años se ha documentado en algunos casos, por otro lado, el cáncer colorrectal se considera curado si pasan 5 años sin actividad; por lo cual el tipo de neoplasia de la que se trate es de considerable importancia cuando se elige la terapia para la psoriasis. El consenso final debe estar relacionado con cada caso particular, siempre es necesario estar en contacto con el oncólogo del paciente.

Pacientes con antecedente de tumor maligno sólido tratado hace más de 5 años.

- Fototerapia UV más acitretina
- UVB banda estrecha
- MTX
- Acitretina
- Etanercept
- Corticoesteroides tópicos con calcipotriol
- Corticoesteroides tópicos
- Adalimumab
- Efalizumab
- Calcipotriol

Pacientes quienes han presentado falla primaria o secundaria con monoterapia con un agente anti FNT α (falla primaria definida con una mejoría menor de PASI 50 después de 12 semanas de tratamiento, falla secundaria definida como pérdida de eficacia terapéutica que es la pérdida del paciente de un 50% de su respuesta inicial tras un adecuado control de la enfermedad cutánea).

Aunque la monoterapia con los agentes anti-FNT α frecuentemente provee resultados positivos para los pacientes, se pueden ver alterados sus resultados cuando las expectativas de los pacientes no se satisfacen. La falla de un inhibidor de FNT α conduce a agregar al régimen el MTX, aunque no hay estudios que apoyen esta medida. Sin embargo, pruebas en pacientes con AR (nivel evidencia B) manejados con etanercept y MTX mejoran significativamente cuando son comparados con uno u otro agente solos.

El “Estudio Nórdico” (nivel evidencia A) examinó pacientes con psoriasis que fallaron con la monoterapia de MTX, se decidió combinar con etanercept (MTX 12-5mg por semana y etanercept 50mg dos veces por semana y una vez observada la mejoría se fue disminuyendo gradualmente el MTX en las siguientes 4 semanas y se mantuvieron con etanercept por las siguientes 20 semanas, la otra mitad de pacientes permanecieron con ambos fármacos por un total de 24 semanas). En la evaluación de la semana 24 los pacientes con la terapia combinada presentaron una mejor respuesta PASI 75.

La terapia combinada de UVB de banda estrecha y etanercept se ha empleado exitosamente para tratar la psoriasis. Un estudio abierto de 12 semanas (nivel de evidencia C) recibieron 50mg de etanercept 2 veces por semana y UVB de banda estrecha tres veces por semana, de los 86 pacientes con terapia combinada 26% mostraron PASI 100 a la semana 12, 58% PASI 90 y, 85% PASI 75.

Aunque agregar un segundo anti FNT α puede tener pocas probabilidades de éxito, representa una modalidad terapéutica viable.

Pacientes quienes han presentado falla primaria con monoterapia con un agente anti FNT α

- Otro inhibidor de FNT α
- MTX más anti FNT α
- Un anticuerpo en contra de IL-12/23
- Efalizumab
- MTX
- Ciclosporina
- Fototerapia UV más acitretina
- UVB banda estrecha
- Fototerapia UV más un biológico

Pacientes quienes han presentado falla secundaria con monoterapia con un agente anti FNT α

- Otro inhibidor de FNT α
- MTX más anti FNT α
- Un anticuerpo en contra de IL-12/23
- Efalizumab
- MTX
- Ciclosporina
- Fototerapia UV más acitretina

Pacientes en quienes se ha fallado con monoterapia con un agente anti FNT α (falla definida como suspensión del agente por toxicidad o efectos secundarios, incluida la reacción de hipersensibilidad).

Las toxicidades potenciales son procesos infecciosos, linfomas, toxicidad hepática (reactivación hepatitis B), rash, insuficiencia cardíaca congestiva, cambios hematológicos, neurológicos y fenómenos autoinmunes. El infliximab se relaciona con reacciones agudas durante la infusión o hasta 7 días posteriores al tratamiento que pueden estar o no mediadas por IgE. También pueden formarse anticuerpos humanos antiquméricos en pacientes tratados con infliximab y si esto ocurre, es una alternativa segura cambiar a otro agente anti FNT α .

Pacientes quienes han presentado falla con monoterapia con un agente anti FNT α por toxicidad o efectos secundarios, incluida la reacción de hipersensibilidad

- MTX
- Efalizumab
- Un anticuerpo en contra de IL-12/23
- UVB banda estrecha
- Fototerapia UV más acitretina
- Ciclosporina
- Otro inhibidor de FNT α
- Alefacept
- Acitretina
- Fototerapia UV más un biológico

Pacientes obesos.

La obesidad es definida por el Índice de Masa Corporal (IMC) calculado al dividir el peso en kilogramos por la estatura en metros cuadrados (kg/m^2). Un IMC mayor de 30 es considerado como obesidad. La obesidad es reportada aproximadamente 2 veces más en pacientes con psoriasis en relación a la población sin la enfermedad. Los casos más severos de psoriasis están asociados con obesidad. Dos temas se originan cuando se habla de terapéutica en pacientes obesos con psoriasis: eficacia y seguridad.

La eficacia medida a través de PASI 75 de la acitretina 25mg/día disminuye con incremento en peso corporal, dosis fijas de etanercept y alefacept significativamente se ven reducidas en pacientes más pesados. Los pacientes estudiados en fase III con adalimumab demostraron que con menor peso tienen mejores resultados con dosis fijas en relación a pacientes más pesados.

Con relación a la seguridad, pacientes obesos están en mayor riesgo de presentar hígado graso con algunos agentes terapéuticos. Niveles de evidencia que van de A-D sugieren que los pacientes obesos tienen riesgo aumentado de hepatotoxicidad con MTX, sin embargo, un estudio retrospectivo (nivel de evidencia C) sugiere que el riesgo de hepatotoxicidad en pacientes con psoriasis no está relacionado con el tratamiento de MTX.

Los panelistas reconocieron que el efecto cardioprotector de la fototerapia UV es completamente desconocida, pero plausiblemente real y digno de investigación futura.

Pacientes obesos.

- Adalimumab
- Infliximab
- Cualquier inhibidor de FNT α
- Etanercept
- MTX más anti FNT α
- Efalizumab
- MTX
- UVB banda estrecha
- Corticoesteroides tópicos
- Calcipotriol

Pacientes con síndrome metabólico.

El síndrome metabólico consiste en presentar 3 o más de los siguientes datos: circunferencia abdominal aumentada (hombres ≥ 101 cm, mujeres ≥ 89 cm), triglicéridos elevados (≥ 150 mg/dl), reducción de HDL-C lipoproteínas de colesterol alta densidad (hombres <40 mg/dL, mujeres <50 mg/dL), presión sanguínea elevada ($\geq 130/85$ mm/Hg), glucemia en ayuno (≥ 100 mg/dL). La grasa intraabdominal y un IMC elevado están asociados con incremento de FNT α , IL-6 y el inhibidor 1 del activador del plasminógeno. Estas citocinas proinflamatorias conducen a la resistencia de la insulina, incrementando adherencia plaquetaria y aterosclerosis.

Los siguientes inhibidores de FNT α están categorizados con niveles de evidencia A o B. En pacientes con obesidad y DM tipo 2, el etanercept redujo mediadores inflamatorios, sin efecto en sensibilidad vascular o en el metabolismo de la insulina. Hay evidencia que adalimumab e infliximab mejoran la función vascular endotelial. Estudios (nivel evidencia C) en pacientes con AR tratados con infliximab o etanercept tuvieron menores tasas de incidencia de un primer evento cardiovascular que los pacientes no tratados con anti-FNT α .

Los resultados de un estudio grande de cohorte retrospectivo indican que pacientes recibiendo tratamiento con MTX para psoriasis o AR mostraron reducción en el riesgo de enfermedad vascular comparados con aquellos donde no se incluyó MTX (nivel de evidencia). La combinación de MTX con etanercept muestra un efecto mayor en la reducción de niveles de PCR.

De acuerdo a estudios clínicos en fase III, el infliximab y adalimumab proveen mayor eficacia, aun en pacientes con peso elevado, y pueden proveer mayores beneficios para pacientes con factores de riesgo cardiovascular.

Pacientes con síndrome metabólico.

- Adalimumab
- Cualquier inhibidor de FNT α
- Infliximab
- Etanercept
- MTX más anti FNT α
- MTX
- UVB banda estrecha
- Efalizumab
- Corticoesteroides tópicos
- Calcipotriol

Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva clase III-IV de la New York Heart Association.

Estos pacientes experimentan actividad limitada de manera marcada, severa o completa, ya que están sintomáticos con ejercicio leve o aún sin actividad física. En un estudio prospectivo, aleatorizado, placebo controlado (nivel evidencia A) de MTX en estos pacientes se mostró beneficio de la terapia, ya que experimentaron disminución de citocinas inflamatorias (FNT α , IL-6, PCR, molécula de adhesión intercelular tipo 1), además de mostrar mejoría en la clase funcional, actividad física y calidad de vida.

El FNT α está elevado en pacientes con insuficiencia cardíaca, y se ha demostrado que tiene efecto inotrópico negativo. En un estudio aleatorizado, controlado, ciego, placebo controlado (nivel evidencia A) el etanercept fue considerado como seguro y bien tolerado en estos pacientes. El tratamiento con etanercept mostró mejoría significativa en la función ventricular izquierda, pero por otro lado, dos grandes estudios (nivel de evidencia A) no lograron corroborar estos datos. Un estudio con nivel de evidencia A con infliximab en pacientes con ICCV NYHA clase III-IV no apoyó el uso de agentes anti TNF α .

Los panelistas advirtieron el riesgo del manejo con ciclosporina como opción terapéutica en pacientes con ICCV por su potencial de interacción con otros fármacos y exacerbaciones de comorbilidades asociadas.

Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva Grado III-IV de la NYHA.

- MTX
- UVB banda estrecha
- Efalizumab
- Fototerapia UV más acitretina
- Acitretina
- UVB banda amplia
- Alefacept
- Corticoesteroides tópicos más calcipotriol
- Corticoesteroides tópicos
- Ciclosporina

Pacientes que reciben vacunas vivas atenuadas.

Las vacunas vivas atenuadas están contraindicadas en cualquier paciente recibiendo terapia biológica. No existen estudios relevantes que hayan sido completados considerando la fototerapia UV y vacunas vivas atenuadas. De manera similar, faltan datos relacionados con terapia tópica de esteroides y calcipotrieno en el mismo contexto. No existe información en la literatura relacionada con tratamiento de acitretina y relación con vacunas vivas atenuadas.

Existen numerosos reportes de casos y series de casos con la terapia de retinoides orales (nivel de evidencia D) en enfermedad de Hailey-Hailey, aun en casos donde la infección bacteriana fue generalizada, la acitretina oral fue segura y efectiva.

Sólo un estudio habla acerca de la administración de MTX y vacunas vivas. Retrospectivo, observacional multicéntrico (nivel de evidencia C) reveló ser seguro y sin riesgo de incremento de actividad de la enfermedad en 49 niños con AR juvenil quienes recibieron la triple viral (sarampión, rubeola, parotiditis). En relación con la ciclosporina, la información es muy clara: durante el tratamiento con la ciclosporina, la vacunación puede ser menos efectiva y el uso de vacunas vivas atenuadas debe de evitarse. La farmacocinética de la ciclosporina permite por su vida media de 8 horas discontinuarla y aplicar algún agente de vacuna si es necesario en un período corto.

Pacientes que reciben vacunas vivas atenuadas.

- UVB banda estrecha
- Fototerapia UV más acitretina
- UVB banda amplia
- Acitretina
- MTX
- Corticoesteroides tópicos
- Corticoesteroides tópicos más calcipotriol
- Fototerapia UV – PUVA
- Calcipotriol
- Ciclosporina

Pacientes con enfermedad desmielinizante.

Existe evidencia de la relación con anti TNF α y desmielinización, dos reportes de series de casos documentaron eventos neurológicos y desmielinización en asociación con el antagonismo de FNT (nivel de evidencia D); 17 casos con etanercept y 2 con infliximab. Todos los eventos neurológicos relacionados con esta terapia tuvieron resolución parcial o completa al suspender los agentes.

La inducción de meningitis aséptica ha sido reportada con efalizumab, y vértigo con la terapia de alefacept (nivel de evidencia D). Un panelista puntualizó los reportes recientes de polirradiculopatía inducida por efalizumab, algunas de las cuales son de tipo desmielinizante.

Pacientes con enfermedad desmielinizante.

- UVB banda estrecha
- Fototerapia UV más acitretina
- MTX
- Acitretina
- Corticoesteroides tópicos más calcipotriol
- Corticoesteroides tópicos
- Ciclosporina
- Alefacept
- Efalizumab
- Calcipotriol

Pacientes con artritis psoriásica.

En reumatología las medidas estándar de la respuesta sintomática al tratamiento están determinadas por los criterios de la Colegio Americano de Reumatología. Los resultados medidos incluyen cambios en el número de articulaciones edematosas y con dolor y mejoría en 3 de los siguientes parámetros: percepción de mejoría por parte del paciente de la enfermedad, valoración de la salud por el cuestionario de salud, valoración y percepción por parte del médico, y en relación a niveles de reactantes de fase aguda. La medida por el colegio americano de reumatología es medida de manera global como un 20, 50 o 70% de disminución o mejoría en los parámetros previos. Para aprobar un medicamento en las medidas terapéuticas debe de presentar por lo menos un ACR 20.

En un estudio aleatorio, doble ciego, placebo controlado de 205 pacientes con artritis psoriásica (nivel de evidencia A) se evaluó la seguridad y eficacia de etanercept. Los pacientes que estaban con MTX estables por más de dos meses, se les permitió continuar con dicha terapia (con dosis de 25mg por semana o menos) y se les administraron 25mg de etanercept 2 veces por semana o placebo misma dosis por 6 meses. A la semana 24 se obtuvo un ACR 20 en 50% de los pacientes del grupo con etanercept comparado con 13% del grupo placebo. Una proporción mayor que en el grupo placebo obtuvieron ACR 50 y ACR 70 a los 6 meses.

El estudio multinacional controlado con infliximab en pacientes con artritis psoriásica fue aleatorizado, doble ciego, placebo controlado para determinar la eficacia y seguridad del agente en estos pacientes (nivel de evidencia A). 58% de los pacientes obtuvieron ACR 20 a la semana 14 de tratamiento con 5mg/kg de infliximab comparado con 11% del grupo placebo.

La efectividad del adalimumab en un estudio con nivel de evidencia A demostró mejoría en 57% de los pacientes obteniendo un ACR 20 a la semana 24 recibiendo 40mg por semana subcutáneo comparado con 15% de los pacientes del grupo placebo. Los panelistas estuvieron de acuerdo en relación a la información disponible que los anti-FNT α son similares en su eficacia usados para artritis psoriásica. Algunos sugieren que la combinación con MTX tiene efecto aditivo benéfico. El efalizumab se retiró de las terapias posibles viables por no haber demostrado en ningún estudio efectos benéficos en artritis psoriásica, igual se decidió retirar el infliximab por no encontrarse datos que demuestren eficacia en el tratamiento de la artritis psoriásica.

Pacientes con artritis psoriásica.

- Cualquier inhibidor de FNT α
- Adalimumab
- MTX más anti- FNT α
- Etanercept
- Infliximab
- MTX
- Inhibidor de FNT α más ciclosporina
- MTX más ciclosporina

Pacientes con procesos infecciosos (tuberculosis, histoplasmosis, coccidioidomicosis).

De acuerdo a nivel de evidencia C los pacientes recibiendo terapia con anti-FNT α demostraron una susceptibilidad incrementada de desarrollar un proceso infeccioso tuberculoso nuevo o reactivación de tuberculosis latente. Hay más casos reportados de tuberculosis en pacientes tratados con infliximab y adalimumab comparado con etanercept.

El tiempo medio para el inicio de un proceso infeccioso de tuberculosis después del inicio de tratamiento con anti- FNT α difiere siendo de 6 semanas con infliximab, 3 a 8 meses con adalimumab y 11.2 meses con etanercept. Literatura reumatológica sugiere con nivel de evidencia C y D que existe un bajo riesgo de presentación de infecciones granulomatosas no tuberculosis (listeriosis, coccidioidomicosis, histoplasmosis) en la población que recibe terapia con FNT α .

Las guías de la sociedad torácica británica sugieren una terapia antifimica supervisada en pacientes con enfermedad latente o activa por lo menos 2 meses antes de iniciar manejo con terapia biológica anti FNT α . En pacientes con terapéutica anti FNT α quienes desarrollan enfermedad activa se sugiere por parte de la CDC suspender e tratamiento con el biológica e iniciar la terapia antifimica. Un gran estudio con nivel de evidencia A documenta la seguridad de infliximab y MTX en terapia combinada en pacientes con AR y varias comorbilidades, a la semana 54, 7 pacientes desarrollaron tuberculosis activa a pesar de un PPD negativo al inicio del tratamiento, por otro lado, 8 pacientes tuvieron PPD positivo al inicio de la terapia y fueron tratados con isoniazida, con buena evolución durante el manejo con infliximab y sin desarrollar tuberculosis activa.

Un estudio retrospectivo (nivel de evidencia C) examinó la ocurrencia de tuberculosis en pacientes con enfermedades reumáticas recibiendo anti FNT α a pesar de la quimioprofilaxis anti tuberculosa. A todos los pacientes se les realizó prueba cutánea y radiografía de tórax de manera previa a la terapia. De 613 pacientes, 45 cumplieron criterios para iniciar quimioprofilaxis para tuberculosis, 11 desarrollaron tuberculosis activa durante la terapia biológica (5 casos extrapulmonares). La probabilidad de desarrollar tuberculosis activa fue 7 veces mayor cuando las recomendaciones para la quimioprofilaxis no fueron seguidas. El empleo de quimioprofilaxis con isoniazida en pacientes tratados con MTX de acuerdo a nivel de evidencia C, se determinó que fue bien tolerado sin riesgo de hepatotoxicidad incrementada.

Pacientes con enfermedad granulomatosa activa.

- UVB banda estrecha
- UVB banda amplia
- Fototerapia UV más acitretina
- Fototerapia UV –PUVA
- Acitretina
- Fototerapia más alquitrán de hulla, antralina
- Corticoesteroide tópico más calcipotriol
- Corticoesteroide tópico
- Calcipotriol
- MTX

Pacientes con PPD positivo o radiografía de tórax con datos sugestivos de tuberculosis.

- UVB banda estrecha
- Fototerapia UV más acitretina
- UVB banda amplia
- Acitretina
- Fototerapia UV –PUVA
- Corticoesteroide tópico
- Corticoesteroide tópico más calcipotriol
- Calcipotriol
- Efalizumab
- Alefacept

Pacientes femeninos (concepción, embarazo y lactancia).

Es importante considerar a las mujeres que están planeando embarazarse durante la terapia para su psoriasis, mujeres embarazadas y mujeres en lactancia. La mitad de los pacientes con psoriasis son mujeres. El 50% de los embarazos no son planeados, y gran parte de las pacientes están en edad fértil. Aproximadamente 80% de los medicamentos aprobados por la FDA en Estados Unidos de norteamérica tienen información insuficiente en relación al embarazo.

Los esteroides tópicos (categoría C) cuando se usan por períodos cortos para psoriasis leve en área de superficie corporal reducida y sin oclusión, tienen absorción mínima y tienen poco riesgo teratogénico dependiendo del trimestre en que se empleen (nivel de evidencia B). La aplicación tópica de esteroides en región de pezones debe de evitarse durante la lactancia. La exposición a corticoesteroides (categoría C) en el primer trimestre del embarazo conlleva el riesgo de paladar hendido, así como riesgo de retraso de crecimiento intrauterino.

Calcipotrieno tópico (categoría C) carece de reportes en el humano, sin embargo, en modelos animales es controversial en relación a defectos congénitos. El uso mínimo para psoriasis leve se cree es seguro durante el embarazo o lactancia (nivel de evidencia B).

La antralina tópica (categoría C) carece de reportes en la literatura, el alquitrán de hulla (categoría C) contiene hidrocarburos aromáticos policíclicos que son potencialmente mutagénicos, sin embargo en una serie de casos de 23 mujeres embarazadas no se observaron estos efectos (nivel de evidencia C). Los inhibidores de calcineurina tópicos tacrolimus y pimecrolimus (categoría C) pueden ser usados para psoriasis facial e inversa con nivel de evidencia B. Tacrolimus cruza la barrera placentaria y se elimina en leche materna, aunque faltan estudios con adecuada evidencia, se ha asociado el tacrolimus con hiperkalemia y disfunción renal.

La fototerapia UVB con banda estrecha o amplia es vista segura durante el embarazo y la lactancia, sin reportes de eventualidades o daños fetales en la literatura (nivel evidencia D). En contraste terapia PUVA es contraindicada al ser los psoralenos mutagénicos, existe un reporte prospectivo donde se refiere que la terapia PUVA no es teratogénica.

La ciclosporina (categoría C) no está relacionado con alteración en la fertilidad ni riesgos teratogénicos, aunque algunos estudios relacionan esta terapia con bajo peso al nacer y nacimiento prematuro. Por el empleo durante varios años en pacientes trasplantados se cree que es una alternativa segura en mujeres quienes están embarazadas (nivel de evidencia D), pero es contraindicada en la lactancia al eliminarse por la leche materna.

Los inhibidores de FNT α (etanercept, adalimumab e infliximab) todos categoría B, tienen el mayor cuerpo de evidencia que respalda su uso durante el embarazo (nivel de evidencia B). Estudios de toxicidad en animales no demuestra daño fetal. Sólo un reporte de caso vincula el uso de altas dosis de etanercept con un síndrome congénito raro (VATER – defectos Vertebrales, Atresia Anal, fistula Traqueoesofágica con atresia Esofágica y anomalías Renales). Otro reporte presenta relación con incremento en tasas de aborto espontáneo. Hay poca evidencia en relación con alefacept (categoría B) o efalizumab (categoría C).

Pacientes que planean embarazarse.

- UVB banda estrecha
- UVB banda amplia
- Corticoesteroides tópicos
- Corticoesteroides tópicos más calcipotriol
- Etanercept
- Calcipotriol
- Ciclosporina
- Cualquier inhibido de FNT α
- Ninguna terapia
- Alefacept

Pacientes en el primer trimestre del embarazo.

- UVB banda estrecha
- UVB banda amplia
- Corticoesteroides tópicos
- Corticoesteroides tópicos más calcipotriol
- Ninguna terapia
- Calcipotriol
- Ciclosporina
- Etanercept
- Cualquier inhibido de FNT α
- Fototerapia UV más alquitrán de hulla o antralina

Pacientes en el segundo trimestre del embarazo.

- UVB banda estrecha
- UVB banda amplia
- Corticoesteroides tópicos
- Corticoesteroides tópicos más calcipotriol
- Ninguna terapia
- Calcipotriol
- Corticoesteroides intralesionales
- Ciclosporina
- Etanercept
- Fototerapia UV más alquitrán de hulla o antralina

Pacientes en el tercer trimestre del embarazo.

- UVB banda estrecha
- UVB banda amplia
- Corticoesteroides tópicos
- Corticoesteroides tópicos más calcipotriol
- Ninguna terapia
- Ciclosporina
- Calcipotriol
- Corticoesteroides intralesionales
- Etanercept
- Fototerapia UV más alquitrán de hulla o antralina
- Corticoesteroides sistémicos

Pacientes quienes dan lactancia.

- UVB banda estrecha
- UVB banda amplia
- Corticoesteroides tópicos
- Corticoesteroides tópicos más calcipotriol
- Cualquier inhibidor de FNT α
- Etanercept
- Ninguna terapia
- Calcipotriol
- Efalizumab
- Ciclosporina

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores y colaboradores manifiestan la ausencia de cualquier tipo de conflicto de interés para el desarrollo de la presente guía de práctica clínica.

METODOLOGÍA PARA LA ELABORACIÓN DE LA GPC

Protocolo de búsqueda y resultados:

La búsqueda de la información se realizó en forma sistemática a través de un metabuscador (*Trip Database*). Las palabras clave utilizadas fueron ***psoriasis guidelines***. Se incluyó información del año 2004 al 2009. Se obtuvieron 34 revisiones sistemáticas, y 52 guías clínicas (18 de Norte América, 27 de Europa y dentro de otras se incluyeron 7) 12 de las de Norte América no estaban relacionadas con Psoriasis, 3 fueron excluidas por tratarse de monoterapias con biológicos, de las 3 restantes se obtuvieron los documentos completos (que fueron de acceso libre) de 2. De las guías europeas 24 no estaban relacionadas con Psoriasis, 1 se excluyó por tratarse de monoterapia con biológico para psoriasis y de las 2 restantes, sólo una fue de acceso libre el documento completo. De las 34 revisiones sistemáticas que se obtuvieron en la búsqueda ninguna se incluyó por tratarse de análisis de monoterapias, comparación de dos fármacos y otros documentos sin tratarse como tal de guías de práctica clínica relacionadas con la terapéutica de psoriasis.

En la página de *National Guideline Clearinghouse* se empleó como palabra clave en búsqueda detallada: ***psoriasis guidelines***, se obtuvieron 16 resultados, de los cuales 4 estaban relacionadas con psoriasis, uno de manejo de artritis psoriásica y las 3 guías ya obtenidas en la búsqueda previa en *trip database*. Las 12 restantes no tenían relación con el tema de búsqueda.

En *interscience, wiley* se empleó como palabras clave: *psoriasis guidelines* y de los 141 resultados la *Evidence-based (S3) guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris*, potencialmente útil, no fue de acceso libre. Los otros sólo incluían en el texto la palabra psoriasis sin ser guías como tal o tratarse de monoterapias.

En PubMed se empleó como palabras clave: *psoriasis guidelines*. Se identificaron 236 resultados, de los cuales se obtuvo la versión corta del artículo al cual no se tuvo acceso de manera directa en interscience, wiley. Además de encontrarse nuevamente los 3 artículos de los cuales ya se había obtenido el texto completo, se encontraron las secciones 3 y 4 de las guías de cuidado para el manejo de psoriasis del *Journal of the American Academy of Dermatology*, las cuales no fueron de acceso libre, pero se obtuvieron por ser de interés para esta adaptación; del resto de los artículos, aquellos de relevancia, no se obtuvieron los textos por ser de acceso restringido; y otros fueron excluidos por contener monoterapias sin ser guías o no tener relación con los criterios de la búsqueda. Además se realizó una búsqueda detallada en la revista del Centro Dermatológico Pascua encontrándose el Consenso mexicano para el manejo de terapia biológica en Psoriasis, de acceso libre.

La evidencia fue seleccionada y revisada por un investigador y un dermatólogo y finalmente las 7 guías a partir de las cuales se realizó el análisis y la adaptación fueron las siguientes:

http://www.aad.org/education/grants/_doc/Psosection1.pdf

http://www.aad.org/education/grants/_doc/PsoPsAsection2.pdf

http://www.bad.org.uk/Portals/_Bad/Guidelines/Clinical%20Guidelines/Biological%20Interventions.pdf

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19217694?ordinalpos=5&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19493586?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=1910890&blobtype=pdf>

Además se analizó y consideró el **Consenso Mexicano para el Manejo de Terapia Biológica en Psoriasis**. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2004; 3 (13): 173-184. El cual se encontró en:

<http://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2004/cd043k.pdf>

ANEXO 1.

Sistemas de clasificación de niveles de evidencias y recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica utilizadas para el proceso de adaptación.

Niveles de evidencia del Centro para Medicina basada en la evidencia (Marzo 2009)

<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>

GRADOS DE RECOMENDACIÓN

A	↑↑	Estudios consistentes en nivel 1
B	↑	Estudios consistentes en nivel 2 ó 3, o extrapolación de estudios nivel 1
C	→	Estudios nivel 4 o extrapolaciones de nivel 2 ó 3
D	↓/↓↓	Nivel 5 de evidencia o estudios inconclusos o inconsistentes de cualquier nivel

NIVELES DE EVIDENCIA

A1	I	1	Meta-análisis que incluye al menos un estudio aleatorizado con grado de evidencia. Además, los resultados de los diferentes estudios incluidos en el meta-análisis deben de ser consistentes con otros.
A2			Estudio clínico comparativo doble ciego, aleatorizado de alta calidad (por ejemplo: cálculo tamaño de muestra, tamaño suficiente, tabla de flujo)
B	II	2	Estudio clínico aleatorizado de menor calidad u otros estudios comparativos (no aleatorizados, de cohorte, o casos y controles).
C	III	3	Estudio no comparativo
D		4	Opinión de experto

Niveles de evidencia y Grados de recomendación detallados de acuerdo a *National Institute for Clinical Excellence (NICE)* y la Red de guías clínicas intercolegiales Escocesas (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*)

NIVELES DE EVIDENCIA

1++	Alta calidad meta-análisis, revisiones sistemáticas de estudios controlados aleatorizados (RCTs) o RCTs con un muy bajo riesgo de sesgos
1+	Meta-análisis bien conducido, revisiones sistemáticas de RCTs, o RCTs con bajo riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de RCTs, o RCTs con bajo riesgo de sesgos
2++	Revisiones sistemáticas de casos y controles o estudios de cohorte de alta calidad
2+	Estudios de casos y controles o estudios de cohorte de alta calidad con muy bajo riesgo de confusión, sesgos y una alta probabilidad que la relación sea causal
2-	Estudios bien conducidos de casos y controles o estudios de cohorte con bajo riesgo de confusión, sesgos y una probabilidad moderada de que la relación sea causal
	Estudios de casos y controles o estudios de cohorte con un alto riesgo de confusión, sesgos y riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos (por ejemplo: reporte de casos, series de casos)
4	Opinión de expertos, consensos formales

FUERZAS DE RECOMENDACIÓN

A	Al menos un meta-análisis, revisión sistemática o estudio controlado aleatorizado (ECA) clasificados como 1++ y directamente aplicable a la población de estudio, o una revisión sistemática de ECA o un cuerpo de evidencia consistente principalmente de estudios clasificados como 1+, directamente aplicable a la población de estudio y con consistencia de resultados comprobables. Evidencia obtenida de NICE
B	Cuerpo de evidencia que incluye estudios clasificados como 2++, directamente aplicables a la población de estudio y con consistencia de resultados comprobables, o evidencia extrapolable de estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Cuerpo de evidencia que incluye estudios clasificados como 2+, directamente aplicables a la población de estudio y con consistencia de resultados comprobables, o evidencia extrapolable de estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia nivel 3 ó 4, o evidencia extrapolable de estudios clasificados como 2+, o consenso formal.
D (GPP)	Un punto práctico bueno (Good Practice Point) es una recomendación para la mejor práctica basada en la experiencia de un grupo desarrollador de guías clínicas.

Anexo 2. Instrumento AGREE (www.agreecollaboration.org)

Introducción

El instrumento AGREE es una herramienta genérica diseñada principalmente para ayudar a productores y usuarios de guías de práctica clínica, en la evaluación de la calidad metodológica de éstas. Entendiendo como calidad metodológica a la confianza en que los sesgos potenciales del desarrollo de la guía han sido señalados de forma adecuada y en que las recomendaciones son válidas tanto interna como externamente y se pueden llevar a la práctica. Evalúa juicios acerca de los métodos utilizados en el desarrollo de las guías, el contenido de las recomendaciones finales y los factores relacionados con su aceptación.

La mayor parte de los criterios incluidos en el Instrumento AGREE se basan en asunciones teóricas, más que en evidencias empíricas. Han sido elaborados mediante discusiones entre investigadores de varios países que tienen una amplia experiencia y conocimiento sobre guías de práctica clínica.

Instrucciones de uso

1.- Estructura y contenido del Instrumento AGREE

AGREE consiste en 23 preguntas clave organizadas en seis áreas. Cada área intenta abarcar una dimensión diferenciada de la calidad de la guía.

Alcance y objetivo (preguntas 1-3) se refiere al propósito general de la guía, a las preguntas clínicas específicas y a la población diana de pacientes.

Participación de los implicados (4-7) se refiere al grado en el que la guía representa los puntos de vista de los usuarios a los que está destinada.

Rigor de la elaboración (8-14) hace referencia al proceso utilizado para reunir y sintetizar la evidencia, los métodos para formular las recomendaciones y para actualizarlas.

Claridad y presentación (15-18) se ocupa del lenguaje y del formato de la guía.

Aplicabilidad (19-21) hace referencia a las posibles implicaciones de la aplicación de la guía en aspectos organizativos, de comportamiento y de costes.

Independencia editorial (22-23) tiene que ver con la independencia de las recomendaciones y el reconocimiento de los posibles conflictos de intereses por parte del grupo de desarrollo de la guía.

2.- Documentación

Los evaluadores deberían intentar identificar toda la información relativa al proceso de elaboración de una guía antes de ser evaluada. Esta información puede ser incluida en el mismo documento que las recomendaciones o puede ir resumida en un informe técnico aparte, en publicaciones o en informes de política sanitaria. Recomendamos que lea la guía y toda la documentación acompañante antes de comenzar la evaluación.

3.- Número de evaluadores requerido

Recomendamos que cada guía sea evaluada por, al menos, dos evaluadores y preferiblemente por cuatro dado que esto aumentará la fiabilidad de la evaluación.

4.- Escala de respuestas

Cada ítem esta graduada mediante una escala de 4 puntos desde el 4 "Muy de acuerdo" hasta el 1 "Muy en desacuerdo", con dos puntos intermedios: 3 "De acuerdo" y 2 "En desacuerdo". La escala mide la intensidad con la que un criterio ha sido cumplido.

5.- Guía del usuario

Hemos proporcionado información adicional. Esta información pretende ayudarle a comprender las cuestiones y conceptos planteados.

6.- Comentarios

Junto a cada ítem hay un recuadro para comentarios. Por favor, use el recuadro para explicar las razones de sus respuestas.

7.- Puntuación de las áreas

Las puntuaciones de las distintas áreas pueden calcularse sumando todos los puntos de los individuales de un área y estandarizando en total, cómo porcentaje sobre la máxima puntuación posible de esa área.

Nota:

Las puntuaciones de las seis áreas son independientes y no deber ser agregadas en una única puntuación de calidad. Aunque las puntuaciones de las áreas pueden ser útiles para comparar guías y para apoyar la decisión sobre si utilizar o recomendar una guía de práctica clínica, no es posible establecer umbrales, para dichas puntuaciones, que identifiquen una guía como "buena" o como "mala".

8.- Evaluación general

Al final del documento se incluye un apartado para realizar una evaluación general. Contiene una serie de opciones "Muy recomendada", "Recomendada (con condiciones o modificaciones)", "No recomendada", y "No se sabe". La evaluación general requiere que el evaluador haga un juicio sobre la calidad de la guía teniendo en cuenta cada uno de los criterios de evaluación.

ALCANCE Y OBJETIVO

1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía están específicamente descritos.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

2. Lo(s) aspecto(s) clínicos cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

3. Los pacientes a quienes se pretende aplicar la guía están específicamente descritos.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS

4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista del paciente y sus preferencias.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

7. La guía ha sido probada entre los usuarios diana.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

RIGOR EN LA ELABORACIÓN

8. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

9. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente definidos.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

CLARIDAD Y PRESENTACIÓN

15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición se presentan claramente.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

17. Las recomendaciones claves son fácilmente identificables.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

18. La guía se apoya con herramientas para su aplicación.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

APLICABILIDAD

19. Se han discutido las barreras organizativas potenciales a la hora de aplicar las recomendaciones.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

20. Han sido considerados los costes potenciales de la aplicación de las recomendaciones.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

21. La guía ofrece una relación de criterios clave con el fin de realizar monitorización y/o auditoría.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

INDEPENDENCIA EDITORIAL

22. La guía es editorialmente independiente de la entidad financiadora.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

23. Se han registrado los conflictos de intereses de los miembros del grupo de desarrollo.

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

EVALUACIÓN GLOBAL

¿Recomendaría esta guía para su uso en la práctica?

4	3	2	1
---	---	---	---

Comentarios

Anexo 3. Instrumento Clínico para validación de GPC

Se consideró necesario crear un instrumento con enfoque clínico, como resultado de analizar el alcance del instrumento AGREE en cuanto a su capacidad para identificar omisiones o redundancias específicas, íntimamente relacionadas al aspecto clínico. Este es un instrumento genérico con enfoque clínico, que se elaboró y validó en apariencia y contenido, por un grupo de médicos con diferentes especialidades y con grado de maestros.

El proceso de elaboración y validación se realizó de noviembre a diciembre de 2007 mediante la técnica formal de consenso de grupo nominal. Dicho método pretende obtener una visión colectiva de expertos sobre un tema a partir de rondas repetidas de preguntas. Los participantes en el proceso son reunidos repetidamente hasta obtener un acuerdo cercano a 100%. El consenso se obtuvo por un procedimiento de agregación de juicios individuales.

Autores

- a) María Luisa Peralta Pedrero
Medica Familiar, Maestra en Ciencias, Investigador Asociado A
- b) Laura del Pilar Torres Arreola
Medica Familiar, Maestra en Ciencias, Investigador Asociado B
- c) Adriana Abigail Valenzuela Flores
Pediatra, Maestra en Ciencias, Investigador
- d) Aide Sandoval Mex
Pediatra, Maestra en Ciencias
- e) Norma Patricia Constantino Casas
Medica Familiar, Maestra en Ciencias, Investigador
- f) Agustina Consuelo Medécigo Micete
Medica Familiar, Maestra en Ciencias
- g) Antonio Barrera Cruz
Medico internista y reumatólogo, Maestro en Ciencias
- h) Yuribia Karina Millan Gamez
Oftalmóloga
- I) Virginia Rosario Cortés
Pediatra, Maestra en Ciencias

INSTRUMENTO CLÍNICO PARA VALIDACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPC)

Introducción

Estimado Doctor, el presente cuestionario tiene la finalidad de determinar si la GPC que usted evaluará es acorde con el objetivo y propósito clínico para el que fue creada, así como, identificar si contiene **información redundante, no útil o contradictoria**.

Su evaluación permitirá determinar la **validez teórica** de la GPC que consiste en la validez de apariencia y de contenido. La **validez de apariencia** establece si por su forma o aspecto será útil en el ámbito donde se piensa aplicar, si sus recomendaciones podrán ser aplicadas por los **médicos** que serán los usuarios y si los **pacientes** en que se va a aplicar podrán recibir y realizar las indicaciones. La **validez de contenido** garantiza que la GPC contenga **todas las alternativas de manejo médico** que satisfagan los cuestionamientos probables que se requieran para evitar variaciones inexplicables en la asistencia al paciente, mejorar la calidad de la atención y facilitar la toma de decisiones del médico tratante, así como el o los tratamiento más adecuados y eficientes para la atención institucional de los pacientes en el nivel de atención que específicamente señala la GPC.

La GPC fue desarrollada utilizando una metodología mixta de adaptación/actualización, utilizando como documentos de referencia guías publicadas en idioma inglés y español, basadas en la evidencia, con claridad y consistencia en las recomendaciones y de publicación reciente, así como artículos con revisiones sistemáticas, metaanálisis. Por lo que le pedimos que cualquier observación con relación a la evidencia y recomendación se sustente con el nivel de evidencia y la cita bibliográfica.

CEDULA DE VALIDACIÓN EXTERNA

Fecha ____/____/____.

Folio: (Para uso del CDP)

Ficha de Identificación:

Nombre de la GPC

Nombre del evaluador externo

Edad ____ años. Sexo (F) (M).

Adscripción _____

Especialidad _____

Antigüedad en la práctica de la especialidad _____ años _____ meses.

INSTRUCCIONES:

1. Leer la GPC **completa**
2. Con base en el propósito clínico de la GPC, analizar cada una de las secciones (prevención, detección, pruebas diagnósticas, tratamiento farmacológico/ quirúrgico, rehabilitación, criterios de referencia, costos) y en forma simultanea contestar las preguntas que corresponda a la guía que usted va a evaluar.

Nota:

Si necesita mayor espacio para observaciones y comentarios los puede anexar al final; si usted lo considera necesario puede efectuar observaciones y sugerencias directamente en la GPC, identificándolas con **la herramienta de control de cambios**.

OBJETIVO

1. ¿Los beneficios en salud esperados con la elaboración de esta GPC se apegan al problema que se presenta en la atención médica de esta área clínica?

SI () NO () explicar _____

USUARIOS

2. Con respecto al personal de salud que usará la guía, ¿debe INCLUIRSE algún otro?

SI () ¿quién? _____ NO ()

3. Con respecto al personal de salud que usará la guía, ¿debe OMITIRSE alguno?

SI () ¿quién? _____ NO ()

POBLACIÓN BLANCO

4. Respecto a los pacientes en los que se aplicará la guía se encuentran descritas **todas sus características personales y clínicas**, que por su frecuencia o relevancia, **puedan influir en la toma de decisión del clínico.**

SI () NO () ¿Cuáles sugiere agregar?

RECOMENDACIONES

5. Considerando el problema al cual responde cada una de las recomendaciones ¿Se presentan **todas** las alternativas necesarias para la toma de decisión por parte del clínico?

SI () NO () ¿Cuál falta?

6. ¿Alguna de las recomendaciones debe **ser omitida**?

SI () NO () ¿Cuál y por qué?

7. ¿Las recomendaciones que contiene están **actualizadas**?

SI () NO () explicar _____

8. ¿Las recomendaciones son **aplicables** en la práctica clínica cotidiana del área donde se plantea que será utilizada?

SI () NO () explicar _____ - _____

9. ¿Se consideró **las variantes fisiológicas** y la **co-morbilidad** más frecuente o relevante de la población blanco **que usualmente dificulta la toma de decisión** del médico tratante que será usuario de ésta GPC?

SI () NO () explicar _____

**I. RECOMENDACIONES PARA LAS GPC RELACIONADAS CON
PREVENCIÓN O DETECCIÓN**

De acuerdo a las preguntas clínicas planteadas:

10. ¿Se omite alguna de las actividades para prevenir el problema de estudio?

SI () NO () No aplica ¿Indique cual(es) ?

11. ¿Se omite alguna de las actividades para detectar el problema de estudio?

SI () NO () No aplica ¿Indique cual(es)?

12. ¿Se indica el personal responsable de llevar a cabo cada actividad de prevención o detección?

SI () NO () explicar _____

13. ¿Las actividades de prevención o detección indicadas en la guía han demostrado, en la práctica clínica usual, ser útiles?

SI () NO () explicar _____

14. ¿Existe evidencia científica de su utilidad para prevenir o detectar el problema de estudio?

SI () NO () explicar _____

15. ¿Se consideran las limitaciones de la institución, del personal de salud y del paciente para que se lleven a cabo estas actividades?

SI () NO () explicar _____

16. ¿Se especifica en forma objetiva en que momento y lugar deben llevarse a cabo estas acciones?

SI () NO () explicar _____

17. ¿Se indica la forma de evaluar los resultados de la prevención o detección oportuna?

SI () NO () explicar _____

II. RECOMENDACIONES SOBRE CRITERIOS DE REFERENCIA ENTRE NIVELES DE ATENCIÓN

18. ¿Los criterios de referencia que presenta la GPC son apegados a la realidad?

SI () NO () explicar _____

19. ¿Se ha omitido algún criterio de referencia?

SI () NO () explicar _____

20. ¿Debe ser eliminado algún criterio de referencia?

SI () NO () explicar _____

III. RECOMENDACIONES SOBRE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

21. ¿Esta usted de acuerdo con las pruebas diagnósticas (**laboratorio y gabinete**) recomendadas?

SI () NO () explicar _____

22. ¿Esta usted de acuerdo en **la secuencia** de pruebas diagnósticas (laboratorio y gabinete) recomendadas?

SI () NO () explicar _____

23. ¿Las recomendaciones hacen explícita **la periodicidad** en que las pruebas de laboratorio o gabinete deben repetirse de acuerdo a la evidencia científica disponible?

SI () NO () explicar _____

24. En los casos en que en el IMSS no se cuente con la alternativa diagnóstica recomendada por la evidencia científica disponible, ¿se **declaran y se proponen alternativas**?

SI () NO () explicar _____

25. ¿Se indican los beneficios y **riesgos probables** de las pruebas de laboratorio y gabinete recomendados?

SI () NO () explicar _____

26. ¿Se refieren las circunstancias en las que, de acuerdo a la evidencia científica actual, determinadas pruebas de **laboratorio y gabinete**, ya **no deben efectuarse**?

SI () NO () explicar _____

IV. RECOMENDACIONES SOBRE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

27. ¿Esta usted de acuerdo en el tratamiento que se presenta como **primera elección**?

SI () NO () explicar _____

28. En los casos en que en el IMSS no se cuente con la alternativa recomendada por la evidencia científica disponible, ¿se **declaran y se proponen alternativas**?

SI () NO () explicar _____

29. ¿Se indican los beneficios y **eventos adversos** de los medicamentos que se recomiendan?

SI () NO () explicar _____

30. ¿Las recomendaciones alertan al clínico sobre las **interacciones fármaco-fármaco** mas graves o frecuentes?

SI () NO () explicar _____

31. ¿Las recomendaciones alertan al clínico sobre las **interacciones fármaco-enfermedad** mas graves o frecuentes?

SI () NO () explicar _____

32. ¿Las recomendaciones refieren **sin ambigüedad** el tipo de fármaco, dosis, periodicidad y tiempo de tratamiento con base en la evidencia científica?

SI () NO () explicar _____

33. ¿Se refieren las **metas a alcanzar** para evaluar el resultado del tratamiento?

SI () NO () explicar _____

ASPECTOS GENERALES

La mayoría de las GPC son adaptaciones de guías elaboradas en otros países, por lo que es necesaria una valoración cuidadosa de los términos empleados así como de la infraestructura y recursos con los que se cuenta, si bien es necesario que las recomendaciones reflejen el estado de avance científico también deben presentarse las alternativas de acuerdo a los recursos disponibles en la actualidad en los centros donde serán utilizadas.

34. ¿Los términos empleados en la GPC que usted está validando son de uso común en el área clínica específica en nuestro país?

SI () NO () explicar _____

_____ 35. ¿Las recomendaciones reflejan el estado de avance científico correspondiente?

SI () NO () explicar _____

36. ¿Las recomendaciones dan las alternativas necesarias para la toma de decisiones con los recursos actualmente disponibles?

SI () NO () explicar _____

37. Durante la elaboración de GPC es común que se identifiquen las áreas donde se requiere investigación; en la presente guía se pueden identificar estas áreas:

SI () NO () sugerencias _____

Anexo 4.

Tomado de *Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. Ann Rheum Dis.*

Índice de Severidad y Área de Psoriasis

Psoriasis Area and Severity Index (PASI)

El cuerpo es dividido en cuatro secciones:

- Piernas que representan el 40% de la piel de una persona;
- Tronco: abdomen, tórax, espalda, representa el 30% de la piel del cuerpo;
- Brazos que representan un 20% y
- Cabeza el restante 10% de la piel corporal.

Así constituyendo un 100% de superficie corporal total. Cada **área** es evaluada de manera individual y luego para cada sección el porcentaje del área de piel involucrada se estima, posteriormente se transforma de acuerdo a una graduación establecida de 0 a 6.

1. 0% de área afectada, grado: 0
2. < 10% de área afectada, grado: 1
3. 10-29% de área afectada, grado: 2
4. 30-49% de área afectada, grado: 3
5. 50-69% de área afectada, grado: 4
6. 70-89% de área afectada, grado: 5
7. 90-100% de área afectada, grado: 6

La **severidad** se estima por cuatro diferentes parámetros:

- Comezón (C)
- Eritema (E)
- Escamas (Es)
- Grosor o induración (G)

Los parámetros de severidad son medidos en una escala de 0 a 4, de ausencia a máximo.

La suma de los 4 parámetros de severidad son calculados para cada sección corporal de la piel y se multiplican por el área respectiva de cada región y posteriormente se multiplican por el peso respectivo establecido de cada sección como sigue:

0.1 para la cabeza, 0.2 para los brazos, 0.3 para el tronco y 0.4 para las piernas.

Ejemplo: $(C_{\text{cabeza}} + E_{\text{cabeza}} + Es_{\text{cabeza}} + G_{\text{cabeza}}) \times A_{\text{cabeza}} \times 0.1 = \text{Total}_{\text{cabeza}}$

Al final el PASI total es calculado por la suma de las cuatro regiones corporales cutáneas.

PASI (Superficie corporal afectada)

Leve	$\leq 10\%$
Moderado	11-19%
Severo	$\geq 20\%$

PASI 75

Una mejoría en el PASI del 75% (PASI-75) es predominantemente empleado para documentar la efectividad de una terapia individual en estudios de pacientes con psoriasis extensa. El PASI es considerado por algunos autores con menor sensibilidad en pacientes con mínima afectación de superficie corporal ($< 10\%$). (2)

Anexo 5.

Unidad digital en el uso de terapias con agentes tópicos.

Tomado de *Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. J Am Acad Dermatol 2009*

Área tratada	Número de unidades digitales	Superficie corporal total aproximada (%)
Piel cabelluda	3	6
Cara y cuello	2.5	5
Una mano (dorso y palma incluyendo dedos)	1	2
Un brazo entero (incluyendo mano)	4	8
Codos (placas grandes)	1	2
Ambas plantas	1.5	3
Un pie (dorso y planta, incluyendo ortejos)	1.5	3
Una pierna entera (incluyendo pie)	8	16
Glúteos	4	8
Rodillas (placas grandes)	1	2
Tronco (anterior)	8	16
Tronco (posterior)	8	16
Genitales	0.5	1

Anexo 6.

Pacientes en quienes está indicada la terapia biológica

Las indicaciones de los tratamientos biológicos no están establecidas con claridad. De acuerdo a la publicación por la Asociación británica de dermatólogos en el *Br J Dermatol 2005; 153:486-497* se recomiendan los criterios que deben cumplir los pacientes para ser susceptibles de ser tratados con terapia biológica. Se consideran candidatos a recibir terapia biológica los pacientes que presentan psoriasis grave y cumplan una serie de requisitos. La psoriasis grave se caracteriza por un PASI ≥ 10 o un área de superficie corporal igual o superior al 10 % en caso de que no se pueda realizar el PASI. Son susceptibles de ser tratados con terapia biológica los pacientes con psoriasis grave de más de 6 meses de evolución resistente al tratamiento y candidatos a terapia sistémica, que además cumplan uno de los criterios expuestos a continuación:

1. No pueden ser controlados con los tratamientos sistémicos clásicos por falta de respuesta, toxicidad o alto riesgo de toxicidad a los mismos o contraindicación para ser tratados con ellos.
2. Han requerido múltiples ingresos hospitalarios para su control.
3. Presentan psoriasis grave inestable (eritrodérmica o pustulosa).
4. Cumplen los criterios de artritis psoriásica para ser tratados con fármacos anti-TNF.

Previo al tratamiento con fármacos biológicos se recomienda la medición del PASI del paciente, así como un test de calidad de vida dermatológica, realizar una anamnesis por órganos y aparatos que descarte infección, neoplasias o, en el caso de etanercept e infliximab, presencia de enfermedades desmielinizantes o insuficiencia cardíaca. Se obtendrán hemograma y prueba bioquímica que incluya creatinina, urea, electrolitos y test de función hepática, serología de hepatitis B y C y anticuerpos antinucleares (en caso de infliximab y etanercept), un análisis de orina y una radiografía de tórax. La prueba de la tuberculina es necesaria en caso de inicio de tratamiento con infliximab o etanercept⁶⁰. A los 3 meses y después cada 6 meses se realizará una evaluación clínica del paciente, un hemograma, prueba bioquímica y análisis de orina. En caso de tratamiento con efalizumab durante los primeros 3 meses se recomienda el control mensual de plaquetas y en caso de alefacept, un recuento semanal de linfocitos

Anexo 7.

Elección del plan terapéutico al clasificar el caso de psoriasis por severidad

Obtenido de *Consenso Mexicano para el Manejo de Terapia Biológica en Psoriasis.*

Rev Cent Dermatol Pascua 2004; 3 (13): 173-184.

Leve

Tratamiento tópico	}	Solos o combinados entre si
Emolientes		
Acido salicílico		
Derivados de la vitamina D3		
Retinoides		
Alquitrán de hulla		

Moderada

Tratamiento tópico	}	Solos o combinados entre si
Fotoquimioterapia o fototerapia		
UVB banda angosta		
UVB banda ancha		
PUVA	}	Se recomiendan en forma rotatoria o secuencial
Tratamiento sistémico		
Metotrexate		
Ciclosporina		
Retinoides orales		
Otros		

Moderada a severa

Fotoquimioterapia o fototerapia	}	Se recomiendan solos
Tratamiento sistémico		
Terapias biológicas		
Efalizumab		
Etanercept		
Infliximab		

Anexo 8.

Tratamientos disponibles en México para fototerapia, fotoquimioterapia y terapia sistémica

Obtenido de *Consenso Mexicano para el Manejo de Terapia Biológica en Psoriasis. Rev Cent Dermatol Pascua 2004; 3 (13): 173-184.*

Tratamiento	Dosificación	Contraindicaciones		Nivel de evidencia
		1. Absolutas	2. Relativas	
UVB banda angosta	Tratamiento 2-3 veces por semana hasta por 20 semanas	1. Fotosensibilidad	2. Tumores malignos de piel	II-III
PUVA	Tratamiento con UVA 2-3 veces por semana con ingestión 2 h antes de un psoraleno, mínimo 20 semanas	1. Fotosensibilidad, lactancia, embarazo	2. Tumores malignos de piel, infecciones cutáneas	II-III
Ciclosporina	Dosis inicial 5 mg/kg/día con seguimiento de 2.5 mg/kg/día por 2-4 semanas con aumento progresivo hasta más de 5 mg/kg/día	1. Alteraciones de la función renal y hepática, hipertensión de difícil control y/o neoplasias malignas	2. Embarazo, lactancia inmunodeficiencias, alcoholismo y toxicomanías	II-i
Metotrexate	Inicio 7.5-15 mg/semanales por vía oral, con incremento de dosis cada 2-4 semanas (max 25-30 mg semanales)	1. Embarazo, uso de retinoides, lactancia	2. Enfermedad hepática severa, insuficiencia renal, discrasias sanguíneas, alcoholismo	II-ii
Acitretin	Inicio de 25-50 mg diarios que puede aumentar hasta alcanzar respuesta	1. Embarazo, lactancia	2. Hipercolesterolemia, alcoholismo y leucopenia	II-i

Anexo 9.

Terapias biológicas aplicadas en México para la Psoriasis

Obtenido de *Consenso Mexicano para el Manejo de Terapia Biológica en Psoriasis. Rev Cent Dermatol Pascua 2004; 3 (13): 173-184.*

Tratamiento	Dosificación	Contraindicaciones	Nivel de evidencia
Efalizumab	1 mg/kg, SC semanal	Infecciones (tuberculosis, etc.), tumores malignos, trombocitopenia	I
Etanercept	25 mg SC dos veces por semana	Infecciones severas, alteraciones neurológicas severas (epilepsia), pancitopenia, tumores malignos	I
Infliximab	5-10 mg/kg a las semanas 0, 2, 6 en infusión intravenosa para 2 h	Reacciones locales debidas a la infusión, infecciones severas, tumores malignos, insuficiencia cardiaca	I

Definición de términos a abreviaturas

ACR	American College of Rheumatology
A.S.+ Inm CE	Acido salicílico mas inmunomodulador o corticoesteroide
AGREE	Appraisal of guidelines research and evaluation
CMH	Complejo mayor de histocompatibilidad
CSA	Ciclosporina
DM	Diabetes mellitus
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> (Órgano regulador de alimentos y fármacos en EUA)
GPC	Guía de práctica clínica
HBV	Virus hepatitis B
HLA	Antígeno leucocitario humano
ICCV	Insuficiencia cardíaca congestiva venosa
IMC	Índice de masa corporal
IRC	Insuficiencia renal crónica
LCCT	Linfoma cutáneo de células T
LH	Linfoma hodgkin
LNH	Linfoma no hodgkin
MM	Malanoma maligno
MTX	Metotrexate
NE	Nivel de evidencia
NYHA	New York Heart Association
PASI	Psoriasis area and severity index
PCR	Proteína C reactiva
PPD	Prueba de la tuberculina
PUVA	Psoralenos mas radiación ultravioleta tipo A
Ref	Referencia
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
TNF- α	Factor de necrosis tumoral alfa
UV	Radiación ultravioleta
UVA	Radiación ultravioleta tipo A
UVB	Radiación ultravioleta tipo B
VIH	Virus inmunodeficiencia humana

BIBLIOGRAFÍA:

1. Langley R, Krueger G, Griffiths C. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:ii18-ii23.
2. Wolff, Goldsmith, Katz y cols. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*, Ed Panamericana, 7a ed. 2009, T I.
3. Sterry, Paus, Burgdorf. *Thieme Clinical Companions Dermatology*. Ed Thieme. 5th ed. 2006.
4. Schäfer T. Epidemiology of Psoriasis. *Dermatology* 2006; 212: 327-37.
5. Smith C, Barker J. Psoriasis and its management. *BMJ* 2006; 333:380-84.
6. Pardasani A, Feldman S, Clark A. Treatment of Psoriasis: An Algorithm-Based Approach for Primary Care Physicians. *Am Fam Physician* 2000;61: 725-33, 736.
7. Julià M, Moreno J. Tratamientos tópicos de la psoriasis: actualización. *Med Cutan Iber Lat Am* 2005; 33(4):147-157.
8. Strober B, Berger E, Cather J, et al. A series of critically challenging case scenarios in moderate to severe psoriasis: a Delphi consensus approach.

GUIAS REVISADAS:

- G1. Nast A, Kopp I, Augustin M, et al. German evidence-based guidelines for the treatment of Psoriasis vulgaris (short version). *Arch Dermatol Res* 2007; 299:111-138.
- G2. Chair A, Gottlieb A, Feldman S, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58:826-50.
- G3. Gottlieb A, Korman N, Gordon K, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis. Section 2. Psoriasis arthritis: overview and guidelines of care for the treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58:851-64.
- G4. Menter A, Korman N, Elmets C, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:643-59.
- G5. Menter A, Korman N, Elmets C, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriasis arthritis. Section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J Am Acad Dermatol* 0-1016/j.jaad.2009.03.027 (published online May 30, 2009)
- G6. Smith C, Anstey A, Barker J, et al. British Association of Dermatologists guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005. *Br J Dermatol* 2005; 153:486-497.
- G7. Consenso Mexicano para el Manejo de Terapia Biológica en Psoriasis. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2004; 3 (13): 173-184.